



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
CONFÉDÉRATION SUISSE
CONFEDERAZIONE SVIZZERA

EP 03/00498

REC'D PCT/PTO 17 JUL 2004

REC'D 07 FEB 2003

WIPO

PCT

Bescheinigung

Die beiliegenden Akten stimmen mit den ursprünglichen technischen Unterlagen des auf der nächsten Seite bezeichneten Patentgesuches für die Schweiz und Liechtenstein überein. Die Schweiz und das Fürstentum Liechtenstein bilden ein einheitliches Schutzgebiet. Der Schutz kann deshalb nur für beide Länder gemeinsam beantragt werden.

Attestation

Les documents ci-joints sont conformes aux pièces techniques originales de la demande de brevet pour la Suisse et le Liechtenstein spécifiée à la page suivante. La Suisse et la Principauté de Liechtenstein constituent un territoire unitaire de protection. La protection ne peut donc être revendiquée que pour l'ensemble des deux Etats.

Attestazione

I documenti allegati sono conformi agli atti tecnici originali della domanda di brevetto per la Svizzera e il Liechtenstein specificata nella pagina seguente. La Svizzera e il Principato di Liechtenstein formano un unico territorio di protezione. La protezione può dunque essere rivendicata solamente per l'insieme dei due Stati.

Bern, 11. NOV. 2002

**PRIORITY
DOCUMENT**

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

Eidgenössisches Institut für Geistiges Eigentum
Institut Fédéral de la Propriété Intellectuelle
Istituto Federale della Proprietà Intellettuale

Patentverfahren
Administration des brevets
Amministrazione dei brevetti

Rolf Hofstetter
Rolf Hofstetter

Patentgesuch Nr. 2002 0097/02

HINTERLEGUNGSBESCHEINIGUNG (Art. 46 Abs. 5 PatV)

Das Eidgenössische Institut für Geistiges Eigentum bescheinigt den Eingang des unten näher bezeichneten schweizerischen Patentgesuches.

Titel:
Organische Verbindungen.

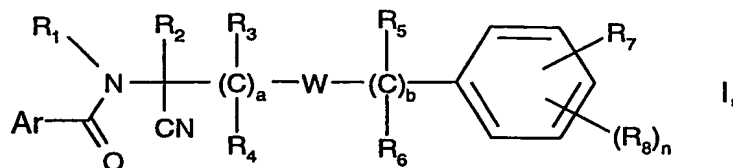
Patentbewerber:
Novartis AG
Schwarzwaldallee 215
4058 Basel

Anmeldedatum: 21.01.2002

Voraussichtliche Klassen: A01N, C07C

Organische Verbindungen

Die vorliegende Erfindung betrifft neue Aminoacetonitril-Verbindungen der Formel



worin

R₁ Wasserstoff, C₁-C₆-Alkyl, Halo-C₁-C₆-alkyl, Cyano-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-Alkoxyethyl oder Benzyl;

R₂, R₃, R₄, R₅ und R₆ entweder unabhängig voneinander Wasserstoff, Halogen, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach halogen-substituiertes C₁-C₆-Alkyl, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach halogen-substituiertes C₂-C₆-Alkenyl, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach halogen-substituiertes C₂-C₆-Alkynyl; unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes C₁-C₆-Alkoxy, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Halo-C₁-C₆-Alkoxy, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes C₃-C₆-Cycloalkyl, wobei die Substituenten jeweils voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen und C₁-C₆-Alkyl; oder unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₆-Alkyl, Halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-Alkoxy, Halo-C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-Alkylthio, Halo-C₁-C₆-alkylthio, C₁-C₆-Alkylsulfinyl, Halo-C₁-C₆-alkylsulfinyl, C₁-C₆-Alkylsulfonyl, Halo-C₁-C₆-alkylsulfonyl, C₁-C₆-Alkylamino oder di-C₁-C₆-Alkylamino;

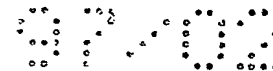
oder R₂ und R₃ gemeinsam C₂-C₆-Alkylen;

entweder

R₇ unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes C₃-C₆-Cycloalkoxy, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes C₃-C₆-Cycloalkylthio oder unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes (C₃-C₆-Cycloalkyl)(R₉)N, wobei die Substituenten jeweils ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen und C₁-C₆-Alkyl;

und

R₈ Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₆-Alkyl, Halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-Alkoxy, Halo-C₁-C₆-alkoxy, C₂-C₆-Alkenyl, Halo-C₂-C₆-alkenyl, C₂-C₆-Alkynyl, C₃-C₆-Cycloalkyl, C₂-C₆-Alkenyloxy, Halo-C₂-C₆-alkenyloxy, C₁-C₆-Alkylthio, Halo-C₁-C₆-alkylthio, C₁-C₆-Alkylsulfonyloxy, Halo-C₁-C₆-alkylsulfonyloxy, C₁-C₆-Alkylsulfinyl, Halo-C₁-C₆-alkylsulfinyl, C₁-C₆-Alkylsulfonyl, Halo-C₁-C₆-alkylsulfonyl, C₂-C₆-Alkenylthio, Halo-C₂-C₆-alkenylthio, C₂-C₆-Alkenylsulfinyl, Halo-C₂-C₆-alkenylsulfinyl, C₂-C₆-Alkenylsulfonyl, Halo-C₂-C₆-alkenylsulfonyl, C₁-C₆-Alkylamino, di-C₁-C₆-Alkylamino, C₁-C₆-Alkylsulfonylamino, Halo-C₁-C₆-alkylsulfonylamino, C₁-C₆-Alkylcarbonyl, Halo-C₁-C₆-alkylcarbonyl, C₁-C₆-Alkoxycarbonyl, C₁-C₆-Alkylaminocarbonyl, di-C₁-C₆-Alkylaminocarbonyl, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenylamino, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenylcarbonyl; unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenylmethoximino; unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenylhydroxymethyl; unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes 1-Phenyl-1-hydroxyethyl; unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenylchlormethyl; unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenylcyanmethyl; unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenyl, wobei die Substituenten jeweils voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₆-Alkyl, Halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-Alkoxy, Halo-C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-Alkylthio, Halo-C₁-C₆-alkylthio, C₁-C₆-Alkylsulfinyl, Halo-C₁-C₆-alkylsulfinyl, C₁-C₆-Alkylsulfonyl und Halo-C₁-C₆-alkylsulfonyl; unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenoxy, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₆-Alkyl, Halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-Alkoxy, Halo-C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-Alkylthio, Halo-C₁-C₆-alkylthio, C₁-C₆-Alkylsulfinyl, Halo-C₁-C₆-alkylsulfinyl, C₁-C₆-Alkylsulfonyl und Halo-C₁-C₆-alkylsulfonyl; unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenylacetylenyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₆-Alkyl, Halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-Alkoxy, Halo-C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-Alkylthio, Halo-C₁-C₆-alkylthio, C₁-C₆-Alkylsulfinyl, Halo-C₁-C₆-alkylsulfinyl, C₁-C₆-Alkylsulfonyl und Halo-C₁-C₆-alkylsulfonyl; oder unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Pyridyloxy, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₆-Alkyl, Halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-Alkoxy, Halo-C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-Alkylthio, Halo-C₁-C₆-alkylthio, C₁-C₆-Alkylsulfinyl, Halo-C₁-C₆-alkylsulfinyl, C₁-C₆-Alkylsulfonyl und Halo-C₁-C₆-alkylsulfonyl;



oder R_7 und R_8 gemeinsam C_3 - C_5 -Alkylen;

Ar unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenyl, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Hetaryl, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Naphthyl oder unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Chinolyl, wobei jeweils die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus R_7 und R_8 ;

R_9 Wasserstoff, C_1 - C_6 -Alkyl, Halo- C_1 - C_6 -alkyl, Allyl, C_1 - C_6 -Alkoxymethyl oder $-C(O)R_{10}$;

R_{10} C_1 - C_6 -Alkyl, Halo- C_1 - C_6 -alkyl oder C_1 - C_6 -Alkoxymethyl;

W O, S, $S(O_2)$ oder $N(R_{11})$;

R_{11} Wasserstoff oder C_1 - C_6 -Alkyl;

a 1, 2, 3 oder 4;

b 0, 1, 2, 3 oder 4; und

n 0, 1 oder 2 ist;

ihre Herstellung und Verwendung zur Bekämpfung von Endo- und Ektoparasiten, insbesondere Helminthen, in und auf warmblütigen Nutz- und Haustieren und Pflanzen, ferner Schädlingsbekämpfungsmittel, welche mindestens eine dieser Verbindungen enthalten.

Substituierte Aminoacetonitril-Verbindungen mit pestizider Wirkung sind beispielsweise in EP-0'953'565 A2 beschrieben. Die dort konkret offenbarten Wirkstoffe können jedoch die Anforderungen bezüglich Wirkungsstärke und Wirkungsspektrum nicht immer erfüllen. Es besteht somit ein Bedarf nach Wirkstoffen mit verbesserten pestiziden Eigenschaften. Es wurde nun gefunden, dass die Aminoacetonitril-Verbindungen der Formel I herausragende pestizide Eigenschaften, insbesondere gegen Endo- und Ektoparasiten in und auf Nutz- und Haustieren und Pflanzen, besitzen.

Alkyl - als Gruppe per se sowie als Strukturelement von anderen Gruppen und Verbindungen, wie beispielsweise von Haloalkyl, Alkoxy, Alkylthio, Alkylsulfinyl und Alkylsulfonyl, - ist, jeweils unter gebührender Berücksichtigung der von Fall zu Fall umfassten Anzahl der in der entsprechenden Gruppe oder Verbindung enthaltenen Kohlenstoffatome, entweder geradkettig, d. h. Methyl, Ethyl, Propyl, Butyl, Pentyl oder Hexyl, oder verzweigt, z. B. iso-Propyl, iso-Butyl, sek.-Butyl, tert.-Butyl, Isopentyl, Neopentyl oder Iso-Hexyl.

Alkenyl - als Gruppe per se sowie als Strukturelement von anderen Gruppen und Verbindungen - ist, jeweils unter gebührender Berücksichtigung der von Fall zu Fall umfassten Anzahl der in der entsprechenden Gruppe oder Verbindung enthaltenen Kohlenstoffatome und konjugierten oder isolierten Doppelbindungen, entweder geradkettig, z. B. Allyl, 2-Butenyl, 3-Pentenyl, 1-Hexenyl oder 1,3-Hexadienyl oder verzweigt, z. B. iso-Propenyl, Iso-Butenyl, Isoprenyl, tert-Pentenyl oder Iso-Hexenyl.

Alkynyl - als Gruppe per se sowie als Strukturelement von anderen Gruppen und Verbindungen - ist, jeweils unter gebührender Berücksichtigung der von Fall zu Fall umfassten Anzahl der in der entsprechenden Gruppe oder Verbindung enthaltenen Kohlenstoffatome und konjugierten oder isolierten Doppelbindungen, entweder geradkettig, z. B. Propargyl, 2-Butinyl, 3-Pentinyl, 1-Hexinyl, 1-Heptinyl oder 3-Hexen-1-inyl, oder verzweigt, z. B. 3-Methylbut-1-inyl, 4-Ethylpent-1-inyl oder 4-Methylhex-2-inyl.

Cycloalkyl - als Gruppe per se sowie als Strukturelement von anderen Gruppen und Verbindungen, wie z. B. von Halocycloalkyl, Cycloalkoxy oder Cycloalkylthio, - ist, jeweils unter gebührender Berücksichtigung der von Fall zu Fall umfassten Anzahl der in der entsprechenden Gruppe oder Verbindung enthaltenen Kohlenstoffatome, Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl oder Cyclohexyl.

Hetaryl ist Pyridyl, Pyrimidyl, s-Triazinyl, 1,2,4-Triazinyl, Thienyl, Furanyl, Pyrrol, Pyrazolyl, Imidazolyl, Thiazolyl, Triazolyl, Oxazolyl, Thiadiazolyl, Oxadiazolyl, Benzothienyl, Benzo-furanyl, Benzothiazolyl, Indolyl oder Indazolyl, bevorzugt Pyridyl, Pyrimidyl, s-Triazinyl oder 1,2,4-Triazinyl, insbesondere Pyridyl oder Pyrimidyl.

Halogen - als Gruppe per se sowie als Strukturelement von anderen Gruppen und Verbindungen, wie von Haloalkyl, Haloalkoxy, Haloalkylthio, Haloalkylsulfinyl und Haloalkylsulfonyl - ist Fluor, Chlor, Brom oder Iod, insbesondere Fluor, Chlor oder Brom, vor allem Fluor oder Chlor.

Halogensubstituierte kohlenstoffhaltige Gruppen und Verbindungen, wie Haloalkyl, Haloalkoxy, Haloalkylthio, Haloalkylsulfinyl und Haloalkylsulfonyl, können teilweise halogeniert oder perhalogeniert sein, wobei im Falle von Mehrfach-Halogenierung die Halogensubstituenten gleich oder verschieden sein können. Beispiele für Haloalkyl - als Gruppe per se sowie als Strukturelement von anderen Gruppen und Verbindungen, wie von Haloalkoxy, oder Haloalkylthio, sind das ein- bis dreifach durch Fluor, Chlor und/oder Brom substituierte Methyl, wie CHF_2 oder CF_3 ; das ein- bis fünffach durch Fluor, Chlor und/oder Brom

substituierte Ethyl, wie CH_2CF_3 , CF_2CF_3 , CF_2CCl_3 , CF_2CHCl_2 , CF_2CHF_2 , CF_2CFCl_2 , CF_2CHBr_2 , CF_2CHClF , CF_2CHBrF oder CClFCHClF ; das ein- bis siebenfach durch Fluor, Chlor und/oder Brom substituierte Propyl oder iso-Propyl, wie $\text{CH}_2\text{CHBrCH}_2\text{Br}$, $\text{CF}_2\text{CHFCH}_2\text{F}$, $\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$ oder $\text{CH}(\text{CF}_3)_2$; das ein- bis neunfach durch Fluor, Chlor und/oder Brom substituierte Butyl oder eines seiner Isomeren, wie $\text{CF}(\text{CF}_3)\text{CHFCF}_3$ oder $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_2\text{CF}_3$; das ein- bis elffach durch Fluor, Chlor und/oder Brom substituierte Pentyl oder eines seiner Isomeren, wie $\text{CF}(\text{CF}_3)(\text{CHF})_2\text{CF}_3$ oder $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_3\text{CF}_3$; und das ein- bis dreizehnfach durch Fluor, Chlor und/oder Brom substituierte Hexyl oder eines seiner Isomeren, wie $(\text{CH}_2)_4\text{CHBrCH}_2\text{Br}$, $\text{CF}_2(\text{CHF})_4\text{CF}_3$, $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_4\text{CF}_3$ oder $\text{C}(\text{CF}_3)_2(\text{CHF})_2\text{CF}_3$.

Alkoxygruppen haben vorzugsweise eine Kettenlänge von 1 bis 6 Kohlenstoffatomen. Alkoxy ist beispielsweise Methoxy, Ethoxy, Propoxy, i-Propoxy, n-Butoxy, iso-Butoxy, sek.-Butoxy und tert.-Butoxy sowie die Isomeren Pentyloxy und Hexyloxy; vorzugsweise Methoxy und Ethoxy. Haloalkoxygruppen haben vorzugsweise eine Kettenlänge von 1 bis 6 Kohlenstoffatomen. Haloalkoxy ist z.B. Fluormethoxy, Difluormethoxy, Trifluormethoxy, 2,2,2-Trifluorethoxy, 1,1,2,2-Tetrafluorethoxy, 2-Fluorethoxy, 2-Chlorethoxy, 2,2-Difluorethoxy und 2,2,2-Trichlorethoxy; vorzugsweise Difluormethoxy, 2-Chlorethoxy und Trifluormethoxy.

Bevorzugte Ausführungsformen im Rahmen der Erfindung sind:

- (1) Eine Verbindung der Formel I, worin R_1 Wasserstoff, C_1 - C_4 -Alkyl oder Halo- C_1 - C_4 -alkyl; besonders Wasserstoff oder C_1 - C_4 -Alkyl; ganz besonders Wasserstoff;
- (2) Eine Verbindung der Formel I, worin R_2 , R_3 , R_4 , R_5 und R_6 unabhängig voneinander Wasserstoff, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach halogen-substituiertes C_1 - C_6 -Alkyl, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach halogen-substituiertes C_2 - C_6 -Alkenyl oder unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach halogen-substituiertes C_2 - C_6 -Alkynyl; besonders unabhängig voneinander Wasserstoff, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach halogen-substituiertes C_1 - C_6 -Alkyl; ganz besonders unabhängig voneinander Wasserstoff oder unsubstituiertes C_1 - C_4 -Alkyl;
- (3) Eine Verbindung der Formel I, worin R_7 unsubstituiertes C_3 - C_6 -Cycloalkoxy, unsubstituiertes C_3 - C_6 -Cycloalkylthio oder unsubstituiertes $(\text{C}_3$ - C_6 -Cycloalkyl)(R_9)N; besonders unsubstituiertes C_3 - C_5 -Cycloalkoxy oder unsubstituiertes $(\text{C}_3$ - C_5 -Cycloalkyl)(R_9)N;

ganz besonders unsubstituiertes C₃-C₄-Cycloalkoxy;

(4) Eine Verbindung der Formel I, worin R₈ Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₄-Alkyl, Halo-C₁-C₄-alkyl, C₁-C₄-Alkoxy, Halo-C₁-C₄-alkoxy, C₂-C₄-Alkenyl, Halo-C₂-C₄-alkenyl, C₂-C₄-Alkynyl, C₃-C₅-Cycloalkyl, C₂-C₄-Alkenyloxy, Halo-C₂-C₄-alkenyloxy, C₁-C₄-Alkylthio, Halo-C₁-C₄-alkylthio, C₂-C₄-Alkenylthio, Halo-C₂-C₄-alkenylthio, C₁-C₄-Alkylamino, di-C₁-C₄-Alkylamino, C₁-C₄-Alkylcarbonyl, Halo-C₁-C₄-alkylcarbonyl, C₁-C₄-Alkoxycarbonyl, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenylamino, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenylcarbonyl; unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenyl, wobei die Substituenten jeweils voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₄-Alkyl, Halo-C₁-C₄-alkyl, C₁-C₄-Alkoxy, Halo-C₁-C₄-alkoxy, C₁-C₄-Alkylthio und Halo-C₁-C₄-alkylthio; unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenoxy, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₄-Alkyl, Halo-C₁-C₄-alkyl, C₁-C₄-Alkoxy, Halo-C₁-C₄-alkoxy, C₁-C₄-Alkylthio und Halo-C₁-C₄-alkylthio; oder unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Pyridyloxy, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₄-Alkyl, Halo-C₁-C₄-alkyl, C₁-C₄-Alkoxy, Halo-C₁-C₄-alkoxy, C₁-C₄-Alkylthio und Halo-C₁-C₄-alkylthio; besonders Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₄-Alkyl, Halo-C₁-C₄-alkyl, C₁-C₄-Alkoxy, Halo-C₁-C₄-alkoxy, C₃-C₅-Cycloalkyl, C₁-C₄-Alkylcarbonyl, C₁-C₄-Alkoxycarbonyl, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenyl, wobei die Substituenten jeweils voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₄-Alkyl, Halo-C₁-C₄-alkyl, C₁-C₄-Alkoxy und Halo-C₁-C₄-alkoxy; oder unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenoxy, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₄-Alkyl, Halo-C₁-C₄-alkyl, C₁-C₄-Alkoxy, Halo-C₁-C₄-alkoxy, C₁-C₄-Alkylthio und Halo-C₁-C₄-alkylthio;

ganz besonders Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₂-Alkyl, Halo-C₁-C₂-alkyl, C₁-C₂-Alkoxy, Halo-C₁-C₂-alkoxy, C₃-C₄-Cycloalkyl, C₁-C₂-Alkylcarbonyl oder C₁-C₂-Alkoxycarbonyl;

(5) Eine Verbindung der Formel I, worin Ar unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenyl, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Hetaryl, wobei

jeweils die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus R_7 und R_8 ;

besonders unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus R_8 ;

ganz besonders ein- oder mehrfach substituiertes Phenyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus R_8 ;

(6) Eine Verbindung der Formel I, worin R_9 Wasserstoff, C_1 - C_6 -Alkyl oder Halo- C_1 - C_6 -alkyl; besonders Wasserstoff oder C_1 - C_4 -Alkyl;

ganz besonders Wasserstoff oder C_1 - C_2 -Alkyl;

(7) Eine Verbindung der Formel I, worin W O, S oder $N(R_{11})$;

besonders O oder S;

ganz besonders O;

(8) Eine Verbindung der Formel I, worin R_{11} Wasserstoff oder C_1 - C_4 -Alkyl;

besonders Wasserstoff oder C_1 - C_2 -Alkyl;

ganz besonders Methyl;

(9) Eine Verbindung der Formel I, worin a 1, 2 oder 3;

besonders 1 oder 2;

ganz besonders 1;

(10) Eine Verbindung der Formel I, worin b 0, 1, 2 oder 3;

besonders 0 oder 1;

ganz besonders 0;

(11) Eine Verbindung der Formel I, worin

n 1 oder 2;

besonders 2;

(12) Eine Verbindung der Formel I, worin

R_1 Wasserstoff, C_1 - C_4 -Alkyl oder Halo- C_1 - C_4 -alkyl;

R₂, R₃, R₄, R₅ und R₆ unabhängig voneinander Wasserstoff, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach halogen-substituiertes C₁-C₆-Alkyl, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach halogen-substituiertes C₂-C₆-Alkenyl oder unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach halogen-substituiertes C₂-C₆-Alkynyl;

R₇ unsubstituiertes C₃-C₆-Cycloalkoxy, unsubstituiertes C₃-C₆-Cycloalkylthio oder unsubstituiertes (C₃-C₆-Cycloalkyl)(R₉)N;

R₈ Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₄-Alkyl, Halo-C₁-C₄-alkyl, C₁-C₄-Alkoxy, Halo-C₁-C₄-alkoxy, C₂-C₄-Alkenyl, Halo-C₂-C₄-alkenyl, C₂-C₄-Alkynyl, C₃-C₅-Cycloalkyl, C₂-C₄-Alkenyloxy, Halo-C₂-C₄-alkenyloxy, C₁-C₄-Alkylthio, Halo-C₁-C₄-alkylthio, C₂-C₄-Alkenylthio, Halo-C₂-C₄-alkenylthio, C₁-C₄-Alkylamino, di-C₁-C₄-Alkylamino, C₁-C₄-Alkylcarbonyl, Halo-C₁-C₄-alkylcarbonyl, C₁-C₄-Alkoxycarbonyl, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenylamino, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenylcarbonyl; unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenyl, wobei die Substituenten jeweils voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₄-Alkyl, Halo-C₁-C₄-alkyl, C₁-C₄-Alkoxy, Halo-C₁-C₄-alkoxy, C₁-C₄-Alkylthio und Halo-C₁-C₄-alkylthio; unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenoxy, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₄-Alkyl, Halo-C₁-C₄-alkyl, C₁-C₄-Alkoxy, Halo-C₁-C₄-alkoxy, C₁-C₄-Alkylthio und Halo-C₁-C₄-alkylthio; oder unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Pyridyloxy, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₄-Alkyl, Halo-C₁-C₄-alkyl, C₁-C₄-Alkoxy, Halo-C₁-C₄-alkoxy, C₁-C₄-Alkylthio und Halo-C₁-C₄-alkylthio;

Ar unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenyl, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Hetaryl, wobei jeweils die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus R₇ und R₈;

R₉ Wasserstoff, C₁-C₆-Alkyl oder Halo-C₁-C₆-alkyl;

W O, S oder N(R₁₁);

R₁₁ Wasserstoff oder C₁-C₄-Alkyl;

a 1, 2 oder 3;

b 0, 1, 2 oder 3; und

n 0, 1 oder 2;

(13) Eine Verbindung der Formel I, worin

R₁ Wasserstoff oder C₁-C₄-Alkyl;

R₂, R₃, R₄, R₅ und R₆ unabhängig voneinander Wasserstoff, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach halogen-substituiertes C₁-C₆-Alkyl;

R₇ unsubstituiertes C₃-C₅-Cycloalkoxy oder unsubstituiertes (C₃-C₅-Cycloalkyl)(R₉)N;

R₈ Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₄-Alkyl, Halo-C₁-C₄-alkyl, C₁-C₄-Alkoxy, Halo-C₁-C₄-alkoxy, C₃-C₅-Cycloalkyl, C₁-C₄-Alkylcarbonyl, C₁-C₄-Alkoxycarbonyl, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenyl, wobei die Substituenten jeweils voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₄-Alkyl, Halo-C₁-C₄-alkyl, C₁-C₄-Alkoxy und Halo-C₁-C₄-alkoxy; oder unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenoxy, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₄-Alkyl, Halo-C₁-C₄-alkyl, C₁-C₄-Alkoxy, Halo-C₁-C₄-alkoxy, C₁-C₄-Alkylthio und Halo-C₁-C₄-alkylthio;

Ar unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus R₇ und R₈;

R₉ Wasserstoff oder C₁-C₄-Alkyl;

W O oder S;

a 1 oder 2;

b 0 oder 1; und

n 1 oder 2;

(14) Eine Verbindung der Formel I, worin

R₁ Wasserstoff;

R₂, R₃, R₄, R₅ und R₆ unabhängig voneinander Wasserstoff oder unsubstituiertes C₁-C₄-Alkyl;

R₇ unsubstituiertes C₃-C₄-Cycloalkoxy;

R₈ Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₂-Alkyl, Halo-C₁-C₂-alkyl, C₁-C₂-Alkoxy, Halo-C₁-C₂-alkoxy, C₃-C₄-Cycloalkyl, C₁-C₂-Alkylcarbonyl oder C₁-C₂-Alkoxycarbonyl;

Ar ein- oder mehrfach substituiertes Phenyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus R_8 ;

R_9 Wasserstoff oder C_1 - C_2 -Alkyl;

W O;

R_{11} Methyl;

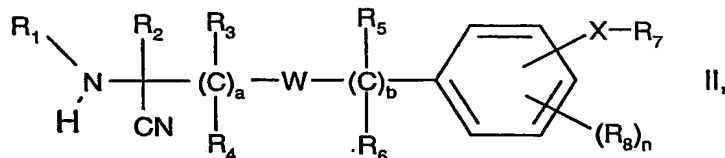
a 1;

b 0; und

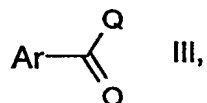
n 2 ist.

Besonders bevorzugt sind im Rahmen der Erfindung die in Tabelle 1 aufgeführten und ganz besonders bevorzugt die in den Synthesebeispielen genannten Verbindungen der Formel I.

Als weiterer Gegenstand der Erfindung ist das Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der Formel I, jeweils in freier Form oder in Salzform, z. B. dadurch gekennzeichnet, dass man eine Verbindung der Formel



die bekannt ist oder in Analogie zu entsprechenden bekannten Verbindungen hergestellt werden kann und worin R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , X, W, a, b und n die für die Formel I angegebenen Bedeutungen haben, mit einer Verbindung der Formel



die bekannt ist oder in Analogie zu entsprechenden bekannten Verbindungen hergestellt werden kann und worin Ar die für die Formel I angegebenen Bedeutungen hat und Q eine Abgangsgruppe ist, gegebenenfalls in Gegenwart eines basischen Katalysators, umsetzt, und jeweils, wenn erwünscht, eine verfahrensgemäss oder auf andere Weise erhältliche Verbindung der Formel I, jeweils in freier Form oder in Salzform, in eine andere Verbindung der Formel I überführt, ein verfahrensgemäss erhältliches Gemisch von Isomeren auftrennt und das gewünschte Isomere isoliert und/oder eine verfahrensgemäss erhältliche freie Verbindung der Formel I in ein Salz oder ein verfahrensgemäss erhältliches Salz einer Verbindung der Formel I in die freie Verbindung der Formel I oder in ein anderes Salz

überführt.

Für vor- und nachstehend aufgeführte Ausgangsmaterialien gilt im Hinblick auf deren Salze das vorstehend für Salze von Verbindungen I Gesagte in analoger Weise.

Die Reaktionspartner können als solche, d. h. ohne Zusatz eines Lösungs- oder Verdünnungsmittels, z. B. in der Schmelze, miteinander umgesetzt werden. Zumeist ist jedoch der Zusatz eines inerten Lösungs- oder Verdünnungsmittels oder eines Gemisches derselben vorteilhaft. Als Beispiele für solche Lösungs- oder Verdünnungsmittel seien genannt: aromatische, aliphatische und alicyclische Kohlenwasserstoffe und Halogenkohlenwasserstoffe, wie Benzol, Toluol, Xylol, Mesitylen, Tetralin, Chlorbenzol, Dichlorbenzol, Brombenzol, Petrolether, Hexan, Cyclohexan, Dichlormethan, Trichlormethan, Tetrachlormethan, Dichlorethan, Trichlorethen oder Tetrachlorethen; Ether, wie Diethylether, Dipropylether, Diisopropylether, Dibutylether, tert.-Butylmethylether, Ethylenglykolmonomethylether, Ethylenglykolmonoethylether, Ethylenglykoldimethylether, Dimethoxydiethylether, Tetrahydrofuran oder Dioxan; Ketone, wie Aceton, Methylethylketon oder Methylisobutylketon; Amide, wie N,N-Dimethylformamid, N,N-Diethylformamid, N,N-Dimethylacetamid, N-Methylpyrrolidon oder Hexamethylphosphorsäuretriamid; Nitrile, wie Acetonitril oder Propionitril; und Sulfoxide, wie Dimethylsulfoxid.

Bevorzugte Abgangsgruppen Q sind OH, Halogene, Tosylate, Mesylate und Triflate, besonders bevorzugt Halogene, insbesondere Chlor.

Geeignete Basen zur Erleichterung der Umsetzung sind z. B. Alkalimetall- oder Erdalkalimetallhydroxide, -hydride, -amide, -alkanolate, -acetate, -carbonate, -dialkylamide oder -alkylsilylamide, Alkylamine, Alkylendiamine, gegebenenfalls N-alkylierte, gegebenenfalls ungesättigte, Cycloalkylamine, basische Heterocyclen, Ammoniumhydroxide sowie carbocyclische Amine. Beispielhaft seien Natriumhydroxid, -hydrid, -amid, -methanolat, -acetat, -carbonat, Kalium-tert.-butanolat, -hydroxid, -carbonat, -hydrid, Lithiumdiisopropylamid, Kalium-bis(trimethylsilyl)-amid, Calciumhydrid, Triethylamin, Diisopropylethylamin, Triethylendiamin, Cyclohexylamin, N-Cyclohexyl-N,N-dimethylamin, N,N-Diethylanilin, Pyridin, 4-(N,N-Dimethylamino)pyridin, Chinuclidin, N-Methylmorpholin, Benzyltrimethylammoniumhydroxid sowie 1,5-Diazabicyclo[5.4.0]undec-5-en (DBU) genannt.

Die Umsetzung erfolgt vorteilhaft in einem Temperaturbereich von etwa 0°C bis etwa +150°C, bevorzugt von etwa 20°C bis etwa +100°C.

Salze von Verbindungen I können in an sich bekannter Weise hergestellt werden. So erhält man beispielsweise Säureadditionssalze von Verbindungen I durch Behandeln mit einer geeigneten Säure oder einem geeigneten Ionenaustauscherreagens und Salze mit Basen durch Behandeln mit einer geeigneten Base oder einem geeigneten Ionenaustauscherreagens.

Salze von Verbindungen I können in üblicher Weise in die freien Verbindungen I überführt werden, Säureadditionssalze z. B. durch Behandeln mit einem geeigneten basischen Mittel oder einem geeigneten Ionenaustauscherreagens und Salze mit Basen z. B. durch Behandeln mit einer geeigneten Säure oder einem geeigneten Ionenaustauscherreagens.

Salze von Verbindungen I können in an sich bekannter Weise in andere Salze von Verbindungen I umgewandelt werden, Säureadditionssalze beispielsweise in andere Säureadditionssalze, z. B. durch Behandeln eines Salzes einer anorganischen Säure, wie eines Hydrochlorids, mit einem geeigneten Metallsalz, wie einem Natrium-, Barium- oder Silber-salz, einer Säure, z. B. mit Silberacetat, in einem geeigneten Lösungsmittel, in welchem ein sich bildendes anorganisches Salz, z. B. Silberchlorid, unlöslich ist und damit aus dem Reaktionsgemisch ausscheidet.

Je nach Verfahrensweise bzw. Reaktionsbedingungen können die Verbindungen I mit salzbildenden Eigenschaften in freier Form oder in Form von Salzen erhalten werden.

Die Verbindungen I können auch in Form ihrer Hydrate erhalten werden und/oder andere, beispielsweise gegebenenfalls zur Kristallisation von in fester Form vorliegenden Verbindungen verwendete, Lösungsmittel einschliessen.

Die Verbindungen I können in Form eines der möglichen Isomeren oder als Gemisch derselben, z. B. je nach Anzahl, absoluter und relativer Konfiguration der asymmetrischen Kohlenstoffatome als reine Isomere, wie Antipoden und/oder Diastereomere, oder als Isomerengemische, wie Enantiomerengemische, z. B. Racemate, Diastereomerengemische oder Racematgemische, vorliegen; die Erfindung betrifft sowohl die reinen Isomeren als auch alle möglichen Isomerengemische und ist vor- und nachstehend jeweils entsprechend zu verstehen, auch wenn stereochemische Einzelheiten nicht in jedem Fall speziell erwähnt werden.

Verfahrensgemäss - je nach Wahl der Ausgangsstoffe und Arbeitsweisen - oder anderweitig erhältliche Diastereomerengemische und Racematgemische von Verbindungen I können auf Grund der physikalisch-chemischen Unterschiede der Bestandteile in bekannter

Weise in die reinen Diastereomeren oder Racemate aufgetrennt werden, beispielsweise durch fraktionierte Kristallisation, Destillation und/oder Chromatographie.

Entsprechend erhältliche Enantiomerengemische, wie Racemate, lassen sich nach bekannten Methoden in die optischen Antipoden zerlegen, beispielsweise durch Umkristallisation aus einem optisch aktiven Lösungsmittel, durch Chromatographie an chiralen Adsorbentien, z. B. Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC) an Acetylcellulose, mit Hilfe von geeigneten Mikroorganismen, durch Spaltung mit spezifischen, immobilisierten Enzymen, über die Bildung von Einschlussverbindungen, z. B. unter Verwendung chiraler Kronenether, wobei nur ein Enantiomeres komplexiert wird.

Ausser durch Auftrennung entsprechender Isomerengemische können reine Diastereomere bzw. Enantiomere erfindungsgemäss auch durch allgemein bekannte Methoden der diastereoselektiven bzw. enantioselektiven Synthese erhalten werden, z. B. indem man das erfindungsgemässe Verfahren mit Edukten mit entsprechend geeigneter Stereochemie ausführt.

Vorteilhaft isoliert bzw. synthetisiert man jeweils das biologisch wirksamere Isomere, z. B. Enantiomere, oder Isomerengemisch, z. B. Enantiomerengemisch, sofern die einzelnen Komponenten unterschiedliche biologische Wirksamkeit besitzen.

Beim Verfahren der vorliegenden Erfindung werden vorzugsweise solche Ausgangsstoffe und Zwischenprodukte verwendet, welche zu den eingangs als besonders wertvoll geschilderten Verbindungen I führen.

Die Erfindung betrifft insbesondere das im Beispiel beschriebene Herstellungsverfahren.

Erfindungsgemäss für die Herstellung der Verbindungen I verwendete Ausgangsstoffe und Zwischenprodukte, die neu sind, ihre Verwendung und Verfahren zu ihrer Herstellung bilden ebenfalls einen Gegenstand der Erfindung.

Die erfindungsgemässen Verbindungen I zeichnen sich durch ein besonders breites Wirkungsspektrum aus und sind bei günstiger Warmblüter-, Fisch- und Pflanzenverträglichkeit wertvolle Wirkstoffe auf dem Gebiet der Schädlingsbekämpfung, darunter insbesondere zur Bekämpfung von tierparasitären Endo- und Ektoparasiten.

Unter Ektoparasiten versteht man im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung, insbesondere Insekten, Milben und Zecken. Eingeschlossen sind Insekten der Ordnungen: *Lepidoptera*, *Coleoptera*, *Homoptera*, *Heteroptera*, *Diptera*, *Thysanoptera*, *Orthoptera*,

Anoplura, Siphonaptera, Mallophaga, Thysanura, Isoptera, Psocoptera und Hymenoptera. Besonders erwähnt seien jedoch Ektoparasiten, welche Menschen oder Tiere plagen und Krankheitserreger übertragen, wie z. B. Fliegen, wie *Musca domestica*, *Musca vetustissima*, *Musca autumnalis*, *Fannia canicularis*, *Sarcophaga carnaria*, *Lucilia cuprina*, *Hypoderma bovis*, *Hypoderma lineatum*, *Chrysomya chloropyga*, *Dermatobia hominis*, *Cochliomyia hominivorax*, *Gasterophilus intestinalis*, *Oestrus ovis*, *Stomoxys calcitrans*, *Haematobia irritans* und Mücken (*Nematocera*), wie *Culicidae*, *Simuliidae*, *Psychodidae*, aber auch blutsaugendes Parasiten, wie beispielsweise Flöhe, wie *Ctenocephalides felis* und *Ctenocephalides canis* (Katzen- und Hundeflöhe), *Xenopsylla cheopis*, *Pulex irritans*, *Dermatophilus penetrans*, Läuse, wie *Damalina ovis*, *Pediculus humanis*, Stechfliegen und Bremsen (*Tabanidae*), *Haematopota* spp. wie *Haematopota pluvialis*, *Tabanidea* spp. wie *Tabanus nigrovittatus*, *Chrysopsinae* spp. wie *Chrysops caecutiens*, Tsetsefliegen, wie Glossiniaarten, bissende Insekten, allen voran Schaben, wie *Blatella germanica*, *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, Milben wie *Dermanyssus gallinae*, *Sarcoptes scabiei*, *Psoroptes ovis* und *Psorergates* spp. und nicht zuletzt Zecken. Letztere gehören zur Ordnung Acarina. Bekannte Vertreter von Zecken sind, z.B. *Boophilus*, *Amblyomma*, *Anocentor*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis*, *Hyalomma*, *Ixodes*, *Rhipicentor*, *Margaropus*, *Rhipicephalus*, *Argas*, *Otobius* und *Ornithodoros* und ähnliche, die vorzugsweise warmblütige Tiere, einschliesslich Farmtiere, wie Kühe, Schweine, Schafe und Ziegen, Geflügel wie Hühner, Truthühner und Gänse, Felltiere wie Nerze, Füchse, Chinchillas, Kaninchen und ähnliche, sowie Haustiere wie Katzen und Hunde, aber auch Menschen befallen.

Die erfindungsgemässen Verbindungen I sind auch gegen alle oder einzelne Entwicklungsstadien von normal sensiblen, aber auch von resistenten, tierischen Schädlingen, wie Insekten und Vertetern der Ordnung Acarina wirksam. Die insektizide, ovizide und/oder akarizide Wirkung der erfindungsgemässen Wirkstoffe kann sich dabei direkt, d. h. in einer Abtötung der Schädlinge, welche unmittelbar oder erst nach einiger Zeit, beispielsweise bei einer Häutung, eintritt, oder ihrer Eier, oder indirekt, z. B. in einer verminderten Eiablage und/oder Schlupfrate, zeigen, wobei die gute Wirkung einer Abtötungsrate (Mortalität) von mindestens 50 bis 60% entspricht.

Die Verbindungen I sind auch einsetzbar gegen Hygiene-Schädlinge, insbesondere der Ordnungen Diptera mit den Familien Sarcophagidae, Anophilidae und Culicidae; der Ord-

nungen Orthoptera, Dictyoptera (z. B. die Familie Blattidae) und Hymenoptera (z. B. die Familie Formicidae).

Die Verbindungen I besitzen auch nachhaltige Wirksamkeit bei pflanzenparasitären Milben und Insekten. Bei Spinnmilben der Ordnung Acarina sind sie wirksam gegen Eier, Nymphen und Adulte von Tetranychidae (*Tetranychus* spp. und *Panonychus* spp.).

Hohe Aktivität besitzen sie bei den saugenden Insekten der Ordnung Homoptera, insbesondere gegen Schädlinge der Familien Aphididae, Delphacidae, Cicadellidae, Psyllidae, Loccidae, Diaspididae und Eriophyidae (z. B. Rostmilbe auf Zitrusfrüchten); der Ordnungen Hemiptera, Heteroptera und Thysanoptera, sowie bei den pflanzenfressenden Insekten der Ordnungen Lepidoptera, Coleoptera, Diptera und Orthoptera.

Sie sind ebenfalls als Bodeninsektizid gegen Schädlinge im Erdboden geeignet.

Die Verbindungen der Formel I sind daher gegen alle Entwicklungsstadien saugender und fressender Insekten an Kulturen wie Getreide, Baumwolle, Reis, Mais, Soja, Kartoffeln, Gemüse, Früchten, Tabak, Hopfen, Citrus, Avocados und anderen wirksam.

Die Verbindungen der Formel I sind auch wirksam gegen Pflanzen-Nematoden der Arten *Meloidogyne*, *Heterodera*, *Pratylenchus*, *Ditylenchus*, *Radopholus*, *Rizoglyphus* und andere.

Insbesondere sind die Verbindungen gegen Helminthen wirksam, unter denen die endoparasitären Nematoden und Trematoden die Ursache schwerer Erkrankungen an Säugetieren und Geflügel sein können, z. B. an Schafen, Schweinen, Ziegen, Rindern, Pferden, Eseln, Hunden, Katzen, Meerschweinchen und Ziervögeln. Typische Nematoden dieser Indikation sind: *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Ostertagia*, *Nematodirus*, *Cooperia*, *Ascaris*, *Bunostomum*, *Oesophagostomum*, *Chabertia*, *Trichuris*, *Strongylus*, *Trichonema*, *Dictyocaulus*, *Capillaria*, *Heterakis*, *Toxocara*, *Ascaridia*, *Oxyuris*, *Ancylostoma*, *Uncinaria*, *Toxascaris* und *Parascaris*. Unter den Trematoden ist speziell die Familie der Fasciolidae, im besonderen *Fasciola hepatica*, zu nennen. Der besondere Vorteil der Verbindungen der Formel I ist ihre Wirksamkeit gegen solche Parasiten, die gegen Wirkstoffe auf Benzimidazol-Basis resistent sind.

Gewisse Spezies der Arten *Nematodirus*, *Cooperia* und *Oesophagostomum* greifen den Intestinaltrakt des Wirtstiers an, während andere der Arten *Haemonchus* und *Ostertagia* im Magen und solche der Art *Dictyocaulus* im Lungengewebe parasitieren. Parasiten der

Familien Filariidae und Setariidae finden sich im internen Zellgewebe und den Organen, z. B. dem Herzen, den Blutgefäßen, den Lymphgefäßen und dem subkutanen Gewebe. Hier ist vor allem der Herzwurm des Hundes, *Dirofilaria immitis*, zu nennen. Die Verbindungen der Formel I sind gegen diese Parasiten hoch wirksam.

Zu den den Schädlingen, welche mit den Verbindungen der Formel I bekämpft werden können, zählen auch aus der Klasse Cestoda (Bandwürmer) die Familien Mesocestoidae, besonders der Gattung *Mesocestoides* vor allem *M. lineatus*; Dilepidide, besonders *Dipylidium caninum*, *Joyeuxiella* spp., vor allem *Joyeuxiella pasquali*, und *Diplopylidium* spp., und Taeniidae, besonders *Taenia pisiformis*, *Taenia cervi*, *Taenia ovis*, *Taenia hydatigena*, *Taenia multiceps*, *Taenia taeniaeformis*, *Taenia serialis*, und *Echinococcus* spp., besonders bevorzugt *Taenia hydatigena*, *Taenia ovis*, *Taenia multiceps*, *Taenia serialis*; *Echinococcus granulosus* und *Echinococcus granulosus* und *Echinococcus multilocularis*, sowie *Multiceps multiceps*.

Ganz besonders bevorzugt werden *Taenia hydatigena*, *T. pisiformis*, *T. ovis*, *T. taeniaeformis*, *Multiceps multiceps*, *Joyeuxiella pasquali*, *Dipylidium caninum*, *Mesocestoides* spp., *Echinococcus granulosus* und *E. multilocularis* gleichzeitig mit *Dirofilaria immitis*, *Ancylostoma* ssp., *Toxocara* ssp. und/oder *Trichuris vulpis* auf beziehungsweise in Hunden und Katzen bekämpft. Ebenfalls bevorzugt werden *Ctenocephalides felis* und/oder *C. canis* gleichzeitig mit den oben aufgeführten Nematoden und Cestoden bekämpft.

Weiter sind die Verbindungen der Formel I zur Bekämpfung von humanpathogenen Parasiten geeignet, unter denen als typische, im Verdauungstrakt vorkommende Vertreter solche der Arten *Ancylostoma*, *Necator*, *Ascaris*, *Strongyloides*, *Trichinella*, *Capillaria*, *Trichuris* und *Enterobius* zu nennen sind. Wirksam sind die Verbindungen der vorliegenden Erfindung auch gegen Parasiten der Arten *Wuchereria*, *Brugia*, *Onchocerca* und *Loa* aus der Familie der Filariidae, die im Blut, im Gewebe und verschiedenen Organen vorkommen, ferner gegen *Dracunculus* und Parasiten der Arten *Strongyloides* und *Trichinella*, die speziell den Gastrointestinalkanal infizieren.

Ausserdem sind die Verbindungen der Formel I auch wirksam gegen schädliche und Krankheit verursachende Pilze an Pflanzen sowie an Mensch und Tier.

Die gute pestizide Wirkung der erfindungsgemässen Verbindungen der Formel I entspricht einer Abtötungsrate (Mortalität) von mindestens 50-60 % der erwähnten Schädlinge. Insbesondere zeichnen sich die Verbindungen der Formel I durch eine aussergewöhnlich lange

Wirkungsdauer aus.

Die Verbindungen der Formel I werden in unveränderter Form oder vorzugsweise zusammen mit den in der Formulierungstechnik üblichen Hilfsmitteln eingesetzt und können daher beispielsweise zu emulgierbaren Konzentraten, direkt verdünnbaren Lösungen, verdünnten Emulsionen, löslichen Pulvern, Granulaten, auch Verkapselungen in polymeren Stoffen in bekannter Weise verarbeitet werden. Die Anwendungsverfahren werden ebenso wie die Mittel den angestrebten Zielen und den gegebenen Verhältnissen entsprechend gewählt.

Die Formulierung, das heisst die den Wirkstoff der Formel I, beziehungsweise Kombinationen dieser Wirkstoffe mit anderen Wirkstoffen, und gegebenenfalls einen festen oder flüssigen Zusatzstoff enthaltenden Mittel, Zubereitungen oder Zusammensetzungen, werden in bekannter Weise hergestellt, zum Beispiel durch inniges Vermischen und/oder Vermahlen der Wirkstoffe mit Streckmitteln, wie beispielsweise mit Lösungsmitteln, festen Trägerstoffen, und gegebenenfalls oberflächenaktiven Verbindungen (Tensiden).

Als Lösungsmittel können in Frage kommen: Alkohole wie Ethanol, Propanol oder Butanol, und Glykole sowie deren Ether und Ester, wie Propylenglykol, Dipropylenglykolether, Ethylenglykol, Ethylenglykolmonomethyl- oder -ethylether, Ketone, wie Cyclohexanon, Isophoron oder Diacetanolalkohol, starke polare Lösungsmittel, wie N-Methyl-2-pyrrolidon, Dimethylsulfoxid oder Dimethylformamid oder Wasser, Pflanzenöle, wie Raps-, Rizinus-, Kokosnuss- oder Sojaöl; gegebenenfalls auch Silikonöle.

Bevorzugte Applikationsformen für die Anwendung bei Warmblütern zur Bekämpfung von Helminthen schliessen Lösungen, Emulsionen, Suspensionen (Drenches), Futtermittelzusätze, Pulver, Tabletten inklusive Brausetabletten, Boli, Kapseln, Mikroenkapsulierungen und Pour-on-Formulierungen ein, wobei auf die physiologische Verträglichkeit der Formulierungshilfsstoffe zu achten ist.

Als Bindemittel für Tabletten und Boli kommen chemisch abgewandelte, in Wasser oder Alkohol lösliche, polymere Naturstoffe in Frage, wie Stärke-, Cellulose- oder Protein-Derivate (z.B. Methylcellulose, Carboxymethylcellulose, Ethylhydroxyethylcellulose, Proteine wie Zein, Gelatine und dergleichen) sowie synthetische Polymere wie z.B. Polyvinylalkohol, Polyvinylpyrrolidon etc.. Ferner sind in Tabletten Füllstoffe (z.B. Stärke, mikrokristalline Cellulose, Zucker, Milchzucker etc.), Gleitmittel und Sprengmittel enthalten.

Liegen die anthelmintischen Mittel in Form von Futterkonzentraten vor, so dienen als Trägerstoffe z.B. Leistungsfutter, Futtergetreide oder Proteinkonzentrate. Solche Futterkon-

zentrate oder -mittel können ausser den Wirkstoffen noch Zusatzstoffe, Vitamine, Antibiotika, Chemotherapeutika, oder andere Pestizide, vornehmlich Bakterio- und Fungistatika, Coccidiostatika, oder auch Hormonpräparate, Stoffe mit anaboler Wirkung oder das Wachstum begünstigende, die Fleischqualität von Schlachttieren beeinflussende oder in anderer Weise für den Organismus nützliche Stoffe enthalten. Werden die Mittel oder die darin enthaltenen Wirkstoffe der Formel I direkt dem Futter oder den Viehtränken zugesetzt, so enthält das Fertigfutter oder die Fertigtränke die Wirkstoffe vorzugsweise in einer Konzentration von etwa 0,0005 bis 0,02 Gewichtsprozent (5-200 ppm).

Die erfindungsgemässen Verbindungen der Formel I kann man allein oder in Kombination mit anderen Bioziden einsetzen. Man kann sie z.B. zur Erhöhung der Wirkung mit Pestiziden dergleichen Wirkungsrichtung oder zur Verbreiterung des Wirkungsspektrums mit Substanzen anderer Wirkungsrichtung kombinieren. Es kann auch Sinn machen, abweisende Substanzen, sogenannte Repellents zuzusetzen. Sofern man das Wirkungsspektrum auf Endoparasiten, wie z.B. Würmer, ausdehnen möchte, kombiniert man die Verbindungen der Formel I zweckmässigerweise mit Substanzen, die endoparasitizide Eigenschaften aufweisen. Man kann sie selbstverständlich auch in Kombination mit antibakteriellen Mitteln verwenden. Da die Verbindungen der Formel I Adultizide darstellen, d.h. da sie vor allem gegen die ausgewachsenen Stadien der Zielparasiten wirken, kann der Zusatz von Pestiziden, die eher die juvenilen Parasitenstadien angreifen sehr vorteilhaft sein. Auf diese Weise erfasst man nämlich den grössten Teil jener Parasiten, die grossen wirtschaftlichen Schaden anrichten. Darüber hinaus trägt man auch noch wesentlich zur Vermeidung von Resistenzbildung bei. Manche Kombinationen können auch zu synergistischen Effekten führen, d.h. dass man die Gesamtaufwandmenge an Wirksubstanz reduzieren kann, was aus ökologischer Sicht wünschenswert ist. Bevorzugte Gruppen von Kombinationspartnern und besonders bevorzugte Kombinationspartner werden nachfolgend genannt, wobei Kombinationen zusätzlich zu einer Verbindung der Formel I einen oder mehrere dieser Partner enthalten können.

Als geeignete Mischungspartner kommen Biozide wie z.B. die nachfolgend genannten und dem Fachmann hinlänglich bekannten Insektizide und Akarizide mit unterschiedlichem Wirkungsmechanismus, wie z.B. Chitinsynthesehemmer, Wachstumsregulatoren; Wirkstoffe, die wie Juvenilhormone wirken; Wirkstoffe, die als Adultizide agieren; Breitbandinsektizide, Breitbandakarizide und Nematizide; aber auch die hinlänglich bekannten Anthelmintika und Insekten und/oder Acarina abwehrende Substanzen, besagte Repellents bzw. Detacher.

Nichtlimitierende Beispiele für geeignete Insektizide und Akarizide sind:

1. Abamectin
2. AC 303 630
3. Acephat
4. Acrinathrin
5. Alanycarb
6. Aldicarb
7. α -Cypermethrin
8. Alphamethrin
9. Amitraz
10. Avermectin B ₁
11. AZ 60541
12. Azinphos A
13. Azinphos M
14. Azinphos-methyl
15. Azocyclotin
16. <i>Bacillus subtil.</i> toxin
17. Bendiocarb
18. Benfuracarb
19. Bensultap
20. β -Cyfluthrin
21. Bifenthrin
22. BPMC
23. Brofenprox
24. Bromophos A
25. Bufencarb
26. Buprofezin
27. Butocarboxin
28. Butylpyridaben
29. Cadusafos
30. Carbaryl
31. Carbofuran

32. Carbophenthion
33. Cartap
34. Chloethocarb
35. Chlorethoxyfos
36. Chlorfenapyr
37. Chlorfluazuron
38. Chlormephos
39. Chlorpyrifos
40. Cis-Resmethrin
41. Clocythrin
42. Clofentezin
43. Cyanophos
44. Cycloprothrin
45. Cyfluthrin
46. Cyhexatin
47. D 2341
48. Deltamethrin
49. Demeton M
50. Demeton S
51. Demeton-S-methyl
52. Dibutylaminothio
53. Dichlofenthion
54. Dicliphos
55. Diethion
56. Diflubenzuron
57. Dimethoat
58. Dimethylvinphos
59. Dioxathion
60. DPX-MP062
61. Edifenphos
62. Enamectin

63. Endosulfan
64. Esfenvalerat
65. Ethiofencarb
66. Ethion
67. Ethofenprox
68. Ethoprophos
69. Etrimpfos
70. Fenamiphos
71. Fenazaquin
72. Fenbutatinoxid
73. Fenitrothion
74. Fenobucarb
75. Fenothiocarb
76. Fenoxycarb
77. Fenpropathrin
78. Fenpyrad
79. Fenpyroximate
80. Fenthion
81. Fenvalerate
82. Fipronil
83. Fluazinam
84. Fluazuron
85. Flucycloxuron
86. Flucythrinat
87. Flufenoxuron
88. Flufenprox
89. Fonophos
90. Formothion
91. Fosthiazat
92. Fubfenprox
93. HCH

94. Heptenophos
95. Hexaflumuron
96. Hexythiazox
97. Hydroprene
98. Imidacloprid
99. Insekten-aktive Pilze
100. Insekten-aktive Nematoden
101. Insekten-aktive Viren
102. Iprobenfos
103. Isofenphos
104. Isoprocab
105. Isoxathion
106. Ivermectin
107. λ -Cyhalothrin
108. Lufenuron
109. Malathion
110. Mecarbam
111. Mesulfenphos
112. Metaldehyd
113. Methamidophos
114. Methiocarb
115. Methomyl
116. Methoprene
117. Metolcarb
118. Mevinphos
119. Milbemectin
120. Moxidectin
121. Naled
122. NC 184
123. NI-25, Acetamiprid

124. Nitenpyram
125. Omethoat
126. Oxamyl
127. Oxydemethon M
128. Oxydeprofos
129. Parathion
130. Parathion-methyl
131. Permethrin
132. Phenthoat
133. Phorat
134. Phosalone
135. Phosmet
136. Phoxim
137. Pirimicarb
138. Pirimiphos A
139. Pirimiphos M
140. Promecarb
141. Propaphos
142. Propoxur
143. Prothiofos
144. Prothoat
145. Pyrachlophos
146. Pyradaphenthion
147. Pyresmethrin
148. Pyrethrum
149. Pyridaben
150. Pyrimidifen
151. Pyriproxyfen
152. RH 5992
153. RH-2485
154. Salithion
155. Sebufos

156. Silafluofen
157. Spinosad
158. Sulfotep
159. Sulprofos
160. Tebufenozide
161. Tebufenpyrad
162. Tebupirimphos
163. Teflubenzuron
164. Tefluthrin
165. Temephos
166. Terbam
167. Terbufos
168. Tetrachlorvinphos
169. Thiafenox
170. Thiodicarb
171. Thiofanox
172. Thionazin
173. Thuringiensin
174. Tralomethrin
175. Triarthen
176. Triazamate
177. Triazophos
178. Triazuron
179. Trichlorfon
180. Triflumuron
181. Trimethacarb
182. Vamidothion
183. XMC (3,5,-Xy- lylmethylcarbamate)
184. Xylcarb
185. YI 5301/5302
186. ζ -Cypermethrin

187. Zetamethrin

Nichtlimitierende Beispiele für geeignete Anthelminthika werden nachfolgend genannt, wobei einige Vertreter neben der anthelminthischen auch noch eine insektizide und akarizide Aktivität aufweisen und z.T. schon in der oberen Liste enthalten sind:

- (A1) Praziquantel = 2-Cyclohexylcarbonyl-4-oxo-1,2,3,6,7,11b-hexahydro-4H-pyrazino[2,1- α]isoquinolin
- (A2) Closantel = 3,5-Diiodo-N-[5-chlor-2-methyl-4-(α -cyano-4-chlorbenzyl)phenyl]salicylamid
- (A3) Triclabendazole = 5-Chlor-6-(2,3-dichlorphenoxy)-2-methylthio-1H-benzimidazol
- (A4) Levamisol = L-(-)-2,3,5,6-Tetrahydro-6-phenylimidazo[2,1b]thiazol
- (A5) Mebendazole = (5-Benzoyl-1H-benzimidazol-2-yl)carbaminsäuremethylester
- (A6) Omphalotin = ein makrozyklisches Fermentationsprodukt des Fungus *Omphalotus olearius* beschrieben in WO 97/20857
- (A7) Abamectin = Avermectin B1
- (A8) Ivermectin = 22,23-Dihydroavermectin B1
- (A9) Moxidectin = 5-O-Demethyl-28-deoxy-25-(1,3-dimethyl-1-butenyl)-6,28- epoxy-23-(methoxyimino)-milbemycin B
- (A10) Doramectin = 25-Cyclohexyl-5-O-demethyl-25-de(1-methylpropyl)-avermectin A1a
- (A11) Milbemectin = Gemisch von Milbemycin A3 and Milbemycin A4
- (A12) Milbemycinoxim = 5-Oxim von Milbemectin

Nichtlimitierende Beispiele für geeignete abwehrende Substanzen (Repellents bzw. Detacher) sind:

- (R1) DEET (N, N-Diethyl-m-toluamide)
- (R2) KBR 3023 N-Butyl-2-oxycarbonyl-(2-hydroxy)-piperidin
- (R3) Cymiazole = N,-2,3-Dihydro-3-methyl-1,3-thiazol-2-ylidene-2,4-xylidene

Die genannten Mischungspartner sind der Fachwelt bestens bekannt. Die meisten werden in den verschiedenen Ausgaben des Pesticide Manual, The British Crop Protection Council, London, andere in den verschiedenen Ausgaben von The Merck Index, Merck & Co., Inc., Rahway, New Jersey, USA oder in der Patentliteratur beschrieben. Daher beschränkt sich die nachfolgende Auflistung auf einige beispielhafte Fundstellen.

- (I) 2-Methyl-2-(methylthio)propionaldehyd-O-Methylcarbamoyloxim (Aldicarb), aus The Pesticide Manual, 11th Ed. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 26;

- (II) *S*-(3,4-Dihydro-4-oxobenzo[*d*]-[1,2,3]-triazin-3-ylmethyl)O,O-dimethyl-phosphorodithioat (Azinphos-methyl), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 67;
- (III) Ethyl-N-[2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yloxycarbonyl-(methyl)aminothio]-N-isopropyl-β-alaninate (Benfuracarb), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 96;
- (IV) 2-Methylbiphenyl-3-ylmethyl-(*Z*)-(1*RS*)-*cis*-3-(2-chlor-3,3,3-trifluorprop-1-enyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylat (Bifenthrin), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 118;
- (V) 2-*tert*-Butylimino-3-isopropyl-5-phenyl-1,3,5-thiadiazian-4-on (Buprofezin), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 157;
- (VI) 2,3-Dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl-methylcarbamate (Carbofuran), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 186;
- (VII) 2,3-Dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl-(dibutylaminothio)methylcarbamate (Carbosulfan), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 188;
- (VIII) *S,S'*-(2-Dimethylaminotrimethylen)-bis(thiocarbamate) (Cartap), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 193;
- (IX) 1-[3,5-Dichlor-4-(3-chlor-5-trifluormethyl-2-pyridyloxy)phenyl]-3-(2,6-difluorbenzoyl)-hamstoff (Chlorfluazuron), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 213;
- (X) *O,O*-Diethyl-*O*-3,5,6-trichlor-2-pyridyl-phosphorothioate (Chlorpyrifos), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 235;
- (XI) (*RS*)-α-Cyano-4-fluor-3-phenoxybenzyl-(1*RS*,3*RS*;1*RS*,3*RS*)-3-(2,2-dichlorvinyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylat (Cyfluthrin), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 293;
- (XII) Gemisch von (*S*)-α-Cyano-3-phenoxybenzyl-(*Z*)-(1*R*,3*R*)-3-(2-chlor-3,3,3-trifluorpropenyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylat und (*R*)-α-Cyano-3-phenoxybenzyl-(*Z*)-(1*R*,3*R*)-3-(2-chlor-3,3,3-trifluorpropenyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylat (Lambda-Cyhalothrin), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 300;

- (XIII) Racemat bestehend aus (*S*)- α -Cyano-3-phenoxybenzyl-(1*R*,3*R*)-3-(2,2-dichlorvinyl)-2,2-dimethylcyclopropancarboxylat und (*R*)- α -Cyano-3-phenoxybenzyl-(1*S*,3*S*)-3-(2,2-dichlorvinyl)-2,2-dimethylcyclopropancarboxylat (Alpha-cypermethrin), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 308;
- (XIV) eine Mischung der Stereoisomere von (*S*)- α -Cyano-3-phenoxybenzyl (1*RS*,3*RS*,-1*RS*,3*RS*)-3-(2,2-dichlorvinyl)-2,2-dimethylcyclopropancarboxylat (zeta-Cypermethrin), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 314;
- (XV) (*S*)- α -Cyano-3-phenoxybenzyl-(1*R*,3*R*)-3-(2,2-dibromvinyl)-2,2-dimethylcyclopropancarboxylat (Deltamethrin), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 344;
- (XVI) (4-Chlorphenyl)-3-(2,6-difluorbenzoyl)harnstoff (Diflubenzuron), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 395;
- (XVII) (1,4,5,6,7,7-Hexachlor-8,9,10-trinorborn-5-en-2,3-ylenebismethylen)-sulfid (Endosulfan), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 459;
- (XVIII) α -Ethylthio-*o*-tolyl-methylcarbamat (Ethiofencarb), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 479;
- (XIX) *O,O*-Dimethyl-*O*-4-nitro-*m*-tolyl-phosphorothioat (Fenitrothion), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 514;
- (XX) 2-*sec*-Butylphenyl-methylcarbamat (Fenobucarb), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 516;
- (XXI) (*RS*)- α -Cyano-3-phenoxybenzyl-(*RS*)-2-(4-chlorphenyl)-3-methylbutyrat (Fenvalerate), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 539;
- (XXII) *S*-[Formyl(methyl)carbamoylmethyl]-*O,O*-dimethyl-phosphorodithioat (Formothion), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 625;
- (XXIII) 4-Methylthio-3,5-xylyl-methylcarbamat (Methiocarb), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 813;
- (XXIV) 7-Chlorbicyclo[3.2.0]hepta-2,6-dien-6-yl-dimethylphosphat (Heptenophos), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 670;

- (XXV) 1-(6-Chlor-3-pyridylmethyl)-*N*-nitroimidazolidin-2-ylidenamin (Imidacloprid), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 706;
- (XXVI) 2-Isopropylphenyl-methylcarbammat (Isoprocab), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 729;
- (XXVII) *O,S*-Dimethyl-phosphoramidothioat (Methamidophos), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 808;
- (XXVIII) *S*-Methyl-*N*-(methylcarbamoyloxy)thioacetimidat (Methomyl), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 815;
- (XXIX) Methyl-3-(dimethoxyphosphinoyloxy)but-2-enoat (Mevinphos), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 844;
- (XXX) *O,O*-Diethyl-*O*-4-nitrophenyl-phosphorothioat (Parathion), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 926;
- (XXXI) *O,O*-Dimethyl-*O*-4-nitrophenyl-phosphorothioat (Parathion-methyl), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 928;
- (XXXII) *S*-6-Chlor-2,3-dihydro-2-oxo-1,3-benzoxazol-3-ylmethyl-*O,O*-diethyl-phosphorodithioat (Phosalone), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 963;
- (XXXIII) 2-Dimethylamino-5,6-dimethylpyrimidin-4-yl-dimethylcarbammat (Pirimicarb), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 985;
- (XXXIV) 2-Isopropoxyphenyl-methylcarbammat (Propoxur), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 1036;
- (XXXV) 1-(3,5-Dichlor-2,4-difluorphenyl)-3-(2,6-difluorbenzoyl)harnstoff (Teflubenzuron), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 1158;
- (XXXVI) *S*-tert-Butylthiomethyl-*O,O*-dimethyl-phosphorodithioat (Terbufos), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 1165;
- (XXXVII) Ethyl-(3-*tert*.-butyl-1-dimethylcarbamoyl-1*H*-1,2,4-triazol-5-yl-thio)-acetat, (Triazamate), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 1224;

- (XXXVIII) Abamectin, aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 3;
- (XXXIX) 2-sec-Butylphenyl-methylcarbamat (Fenobucarb), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 516;
- (XL) *N-tert.*-Butyl-*N*-(4-ethylbenzoyl)-3,5-dimethylbenzohydrazid (Tebufenozide), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 1147;
- (XLI) (±)-5-Amino-1-(2,6-dichlor- α,α,α -trifluor-p-tolyl)-4-trifluormethyl-sulfinylpyrazol-3-carbonitril (Fipronil), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 545;
- (XLII) (*RS*)- α -Cyano-4-fluor-3-phenoxybenzyl(1*RS*,3*RS*;1*RS*,3*RS*)-3-(2,2-dichlorvinyl)-2,2-dimethylcyclopropancarboxylat (beta-Cyfluthrin), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 295;
- (XLIII) (4-Ethoxyphenyl)-[3-(4-fluor-3-phenoxyphenyl)propyl](dimethyl)silan (Silafluofen), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 1105;
- (XLIV) *tert.*-Butyl (*E*)- α -(1,3-dimethyl-5-phenoxy-pyrazol-4-yl-methylenamino-oxy)-p-toluat (Fenpyroximate), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 530;
- (XLV) 2-*tert.*-Butyl-5-(4-*tert.*-butylbenzylthio)-4-chlorpyridazin-3(2*H*)-on (Pyridaben), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 1161;
- (XLVI) 4-[[4-(1,1-dimethylphenyl)phenyl]ethoxy]-quinazolin (Fenazaquin), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 507;
- (XLVII) 4-Phenoxyphenyl-(*RS*)-2-(pyridyloxy)propyl-ether (Pyriproxyfen), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 1073;
- (XLVIII) 5-Chloro-*N*-{2-[4-(2-ethoxyethyl)-2,3-dimethylphenoxy]ethyl}-6-ethylpyrimidin-4-amin (Pyrimidifen), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 1070;
- (XLIX) (*E*)-*N*-(6-Chlor-3-pyridylmethyl)-*N*-ethyl-*N*-methyl-2-nitrovinylidendiamin (Nitenpyram), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 880;

- (L) (E)-N¹-[(6-Chlor-3-pyridyl)methyl]-N²-cyano-N¹-methyleacetamidin (NI-25, Acetamiprid), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 9;
- (LI) Avermectin B₁, aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 3;
- (LII) ein insektenaktives Extrakt aus einer Pflanze, besonders (2R,6aS,12aS)-1,2,6,6a,12,12a-hexhydro-2-isopropenyl-8,9-dimethoxy-chromeno[3,4-b]furo[2,3-h]chromen-6-on (Rotenone), aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 1097; und ein Extrakt aus *Azadirachta indica*, insbesondere Azadirachtin, aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 59; und
- (LIII) ein Präparat, welches insektenaktive Nematoden enthält, bevorzugt *Heterorhabditis bacteriophora* und *Heterorhabditis megidis*, aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 671; *Steinernema feltiae*, aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 1115, und *Steinernema scapterisci*, aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 1116;
- (LIV) ein Präparat, erhältlich aus *Bacillus subtilis*, aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 72; oder aus einem *Bacillus thuringiensis* Stamm mit Ausnahme von Verbindungen isoliert aus GC91 oder aus NCTC11821; The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 73;
- (LV) ein Präparat, welches insektenaktive Pilze enthält, bevorzugt *Verticillium lecanii*, aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 1266; *Beauveria brogniartii*, aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 85; und *Beauveria bassiana*, aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 83;
- (LVI) ein Präparat, welche insektenaktive Viren enthält, bevorzugt *Neodiprion Sertifer* NPV, aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 1342; *Mamestra brassicae* NPV, aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 759; und *Cydia pomonella granulosus* Virus, aus The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, Seite 291;

Pour-on- bzw. Spot-on-Formulierungen enthalten zweckmässigerweise Träger, welche die rasche Verteilung auf der Hautoberfläche bzw. im Fell des Wirtstieres fördern und im allgemeinen als spreitende Öle bezeichnet werden. Geeignet sind z.B. ölige Lösungen; alkoholische und isopropanolische Lösungen, wie z.B. Lösungen von 2-Octyldodecanol oder Oleylalkohol; Lösungen in Estern von Monocarbonsäuren, wie Isopropylmyristat, Isopropylpalmitat, Laurinsäureoxalester, Ölsäureoleylester, Ölsäuredecylester, Hexyllaurat, Oleyloleat, Decyloleat, Caprinsäureester von gesättigten Fettalkoholen der Kettenlänge C_{12} - C_{18} ; Lösungen von Estern von Dicarbonsäuren, wie Dibutylphthalat, Diisopropylisophthalat, Adipinsäurediisopropylester, Di-n-butyladipat oder auch Lösungen von Estern aliphatischer Säuren, z.B. Glykolen. Es kann von Vorteil sein, wenn zusätzlich ein aus der pharmazeutischen oder kosmetischen Industrie bekanntes Dispergiermittel anwesend ist. Beispiele sind 2-Pyrrolidon, 2-(N-Alkyl)pyrrolidon, Aceton, Polyethylenglykol und seine Ether und Ester, Propylenglykol oder synthetische Triglyceride.

Die öligen Lösungen umfassen z.B. pflanzliche Öle, wie Olivenöl, Erdnussöl, Sesamöl, Kiefernöl, Leinöl oder Rizinusöl. Die pflanzlichen Öle können auch in epoxidierter Form vorliegen. Man kann auch Paraffine und Silikonöle verwenden.

Im allgemeinen enthält eine Pour-on- bzw. Spot-on-Formulierung 1 bis 20 Gewichts-% einer Verbindung der Formel I, 0,1 bis 50 Gewichts-% Dispergiermittel und 45 bis 98,9 Gewichts-% Lösungsmittel.

Die Pour-on- bzw. Spot-on-Methode lässt sich besonders vorteilhaft bei Herdentieren, wie Rindern, Pferden, Schafen oder Schweinen einsetzen, bei denen es schwierig oder zeitaufwändig ist, sämtliche Tiere oral oder via Injektion zu behandeln. Wegen ihrer Einfachheit kann diese Methode natürlich auch bei allen andern Tieren, auch einzelnen Haus- oder Schosstieren eingesetzt werden und erfreut sich grosser Beliebtheit bei den Tierhaltern, weil sie oft ohne den fachmännischen Beistand des Veterinärs durchgeführt werden kann.

Während als Handelsware eher konzentrierte Mittel bevorzugt werden, verwendet der Endverbraucher in der Regel verdünnte Mittel.

Solche Mittel können noch weitere Zusätze wie Stabilisatoren, Entschäumer, Viskositätsregulatoren, Bindemittel, Haftmittel sowie andere Wirkstoffe zur Erzielung spezieller Effekte enthalten.

Derartige vom Endverbraucher verwendete anthelmintische Mittel sind ebenfalls ein Bestandteil der vorliegenden Erfindung.

In jedem der erfindungsgemässen Verfahren zur Schädlingsbekämpfung bzw. der erfindungsgemässen Schädlingsbekämpfungsmittel können die Wirkstoffe der Formel I in allen ihren räumlichen Konfigurationen oder deren Mischungen eingesetzt werden.

Die Erfindung schliesst auch ein Verfahren zum prophylaktischen Schutz von Warmblütern, insbesondere von Nutz-, Haus- und Schosstieren gegen parasitäre Helminthen ein, das dadurch gekennzeichnet ist, dass man die Wirkstoffe der Formel bzw. die daraus bereiteten Wirkstoffformulierungen als Zusatz zum Futter oder zu den Tränken oder auch in fester oder flüssiger Form oral, durch Injektion oder parenteral den Tieren appliziert. Die Erfindung schliesst auch die erfindungsgemässen Verbindungen der Formel I zur Verwendung in einem der genannten Verfahren ein.

Die nachfolgenden Beispiele dienen lediglich der Illustration der Erfindung, ohne sie einzuschränken, wobei der Begriff Wirkstoff stellvertretend für eine in der Tabelle 1 aufgelistete Substanz steht.

Insbesondere setzen sich bevorzugte Formulierungen folgendermassen zusammen:

(% = Gewichtsprozent)

Formulierungsbeispiele

<u>1. Granulat</u>	a)	b)
Wirkstoff	5 %	10 %
Kaolin	94 %	-
Hochdisperse Kieselsäure	1 %	-
Attapulgit	-	90 %

Der Wirkstoff wird in Methylenchlorid gelöst, auf den Träger aufgesprüht und das Lösungsmittel anschliessend im Vakuum eingedampft. Solche Granulate können dem Viehfutter beigemischt werden.

2. Granulat

Wirkstoff	3 %
Polyethylenglykol (MG 200)	3 %
Kaolin	94 %

(MG = Molekulargewicht)

Der fein gemahlene Wirkstoff wird in einem Mischer auf das mit Polyethylenglykol angefeuchtete Kaolin gleichmässig aufgetragen. Auf diese Weise erhält man staubfreie Umhül-

lungs-Granulate.

3. Tabletten bzw. Boli

I	Wirkstoff	33,00 %
	Methylcellulose	0,80 %
	Kieselsäure hochdispers	0,80 %
	Maisstärke	8,40 %
II	Milchzucker krist.	22,50 %
	Maisstärke	17,00 %
	mikrokrist. Cellulose	16,50 %
	Magnesiumstearat	1,00 %

- I Methylcellulose wird in Wasser eingerührt. Nachdem das Material gequollen ist, wird Kieselsäure eingerührt und das Gemisch homogen suspendiert. Wirkstoff und Maisstärke werden gemischt. In diese Mischung wird die wässrige Suspension eingearbeitet und zu einem Teig geknetet. Die so erhaltene Masse wird durch ein 12 M-Sieb granuliert und getrocknet.
- II Alle 4 Hilfsstoffe werden gut gemischt.
- III Die gemäss I und II erhaltenen Vormischungen werden gemischt und zu Tabletten oder Boli verpresst.

4. Injektbares

A. Öliges Vehikel (langsame Freisetzung)

1.	Wirkstoff	0,1-1,0 g
	Erdnussöl	ad 100 ml
2.	Wirkstoff	0,1-1,0 g
	Sesamöl	ad 100 ml

Herstellung: Der Wirkstoff wird in einem Teil des Öls unter Rühren und gegebenenfalls leichtem Erwärmen gelöst, nach Abkühlung auf das Sollvolumen aufgefüllt und durch ein geeignetes Membranfilter mit 0,22 mm sterilfiltriert.

B. Wassermischbares Lösungsmittel (mittlere Freisetzungsgeschwindigkeit)

Wirkstoff	0,1-1,0 g
4-Hydroxymethyl-1,3-dioxolan (Glycerol Formal)	40 g
1,2-Propandiol	ad 100 ml

Wirkstoff	0,1-1,0 g
Glycerindimethylketal	40 g
1,2-Propandiol	ad 100 ml

Herstellung: Der Wirkstoff wird in einem Teil des Lösungsmittels unter Rühren gelöst, auf das Sollvolumen aufgefüllt und durch ein geeignetes Membranfilter mit 0.22 mm sterilfiltriert.

C. Wässriges Solubilisat (rasche Freisetzung)

1. Wirkstoff	0,1-1,0 g
Polyethoxyliertes Rizinusöl (40 Äthylenoxideinheiten)	10 g
1,2-Propandiol	20 g
Benzylalkohol	1 g
Aqua ad injekt.	ad 100 ml
2. Wirkstoff	0,1-1,0 g
Polyethoxyliertes Sorbitanmonooleat (20 Äthylenoxideinheiten)	8 g
4-Hydroxymethyl-1,3-dioxolan (Glycerol Formal)	20 g
Benzylalkohol	1 g
Aqua ad injekt.	ad 100 ml

Herstellung: Der Wirkstoff wird in den Lösungsmitteln und dem Tensid gelöst und mit Wasser auf das Sollvolumen aufgefüllt. Sterilfiltration durch geeignetes Membranfilter mit 0,22 mm Porendurchmesser.

5. Pour-on

A.

Wirkstoff	5 g
Isopropylmyristat	10 g
Isopropanol	ad 100 mL

B.

Wirkstoff	2 g
Hexyllaurat	5 g
mittelkettige Triglyceride	15 g
Ethanol	ad 100 mL

C.

Wirkstoff	2 g
Oleyloleat	5 g
N-Methyl-pyrrolidon	40 g
Isopropanol	ad 100 mL

Die wässrigen Systeme können bevorzugterweise auch für die orale und/oder intraruminale Applikation eingesetzt werden.

Die Mittel können auch weitere Zusätze wie Stabilisatoren, z.B. gegebenenfalls epoxidierte Pflanzenöle (epoxidiertes Kokosnussöl, Rapsöl oder Sojaöl), Entschäumer, z.B. Silikonöl, Konservierungsmittel, Viskositätsregulatoren, Bindemittel, Haftmittel sowie Dünger oder andere Wirkstoffe zur Erzielung spezieller Effekte enthalten.

Es können zudem weitere biologisch aktive Substanzen oder Zusätze, die sich gegenüber den Verbindungen der Formel I neutral verhalten und keinen schädlichen Einfluss auf das zu behandelnde Wirtstier haben, sowie Mineralsalze oder Vitamine den beschriebenen Kompositionen zugesetzt werden.

Die folgenden Beispiele dienen der Erläuterung der Erfindung. Sie schränken die Erfindung nicht ein. Das Symbol 'h' steht für Stunde.

Herstellungsbeispiele

Beispiel 1: N-[2-[2-Cyano-1-[2-(cyclopropylmethylamino)-4,5-difluorophenoxy]-propyl]-4-trifluormethoxybenzamid

a) In 800 ml mit Argon entgastem Toluol werden 19 g 2-Brom-4,5-difluoranisol, 9,44 ml Cyclopropylamin, 0,39 g Tris(dibenzylidenaceton)dipalladium, 0,8 g 2,2'-Bis(diphenylphosphin)-1,1'-binaphthyl und 11,46 g Natrium-tert.-butylat während 24 h bei 80°C unter einer Stickstoff-Atmosphäre gerührt. Danach wird am Vakuum eingeeengt, der Rückstand mit Diethylether verdünnt und die organische Phase viermal mit Wasser gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Eindampfen wird das Rohprodukt flashchromatographisch gereinigt, wobei man Cyclopropyl-(4,5-difluor-2-anisyl)-amin als gelbes Öl erhält.

b) In 10 ml Dimethylformamid werden 2 g Cyclopropyl-(4,5-difluor-2-anisyl)-amin und 0,48 g Natriumhydrid während 20 min bei Raumtemperatur gerührt, anschliessend 1,25 ml Methyljodid hinzugefügt und während 20 h bei 40°C weiter gerührt. Nach Filtration und Eindampfen wird das Reaktionsgemisch in Diethylether aufgenommen, die organische

Phase mit Wasser gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und zur Trockne eingedampft. Man erhält so Cyclopropyl-(4,5-difluor-2-anisyl)-methyamin als gelbes Öl.

c) Man löst 1 g Cyclopropyl-(4,5-difluor-2-anisyl)-methyamin in 7 ml Methylenchlorid, kühlt unter Stickstoff-Atmosphäre auf -70°C und fügt danach 7,03 ml einer 1 molaren Lösung von Bortribromid in Methylenchlorid zu und rührt während 30 min. bei -70°C weiter. Danach wird die Kühlung entfernt und man lässt das Gemisch unter stetem Rühren während 3,5 h auf Raumtemperatur erwärmen. Anschliessend werden 20 ml Wasser zugegeben, die organische Phase abgetrennt, mit Magnesiumsulfat getrocknet und zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird flashchromatographisch gereinigt. Man erhält so 2-(N-Cyclopropyl-N-methylamino)-4,5-difluorphenol als lilafarbiges Öl.

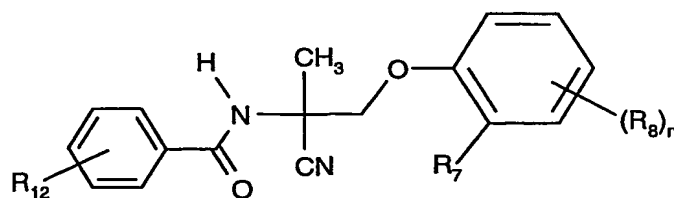
d) In 1 ml Aceton werden 53 mg 2-(N-Cyclopropyl-N-methylamino)-4,5-difluorphenol, 44 mg Kaliumcarbonat, 6,4 mg Kaliumiodid und 0,03 ml Chloraceton gemischt und während 20 h am Rückfluss gekocht. Danach wird eingedampft, der Rückstand in Diethylether aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wird mit Magnesiumsulfat getrocknet, zur Trockne eingedampft und der Rückstand flashchromatographisch gereinigt. Man erhält so 1-[2-(N-Cyclopropyl-N-methylamino)-4,5-difluorphenoxy]-propan-2-on als gelbes Öl.

e) In 1 ml einer 25%igen ammoniakalischen, wässrigen Lösung werden 47 mg 1-[2-(N-Cyclopropyl-N-methylamino)-4,5-difluorphenoxy]-propan-2-on, 10 mg Natriumcyanid und 14,7 mg Ammoniumchlorid gegeben und während 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach wird eingedampft, der Rückstand in Diethylether aufgenommen und mit Wasser gewaschen, die organische Phase mit Magnesiumsulfat getrocknet, zur Trockne eingedampft und der Rückstand flashchromatographisch gereinigt. Man erhält so 1-Amino-1-[2-(N-cyclopropyl-N-methylamino)-4,5-difluorphenoxy-methyl]-propionitril.

f) Zu einer Lösung von 247 mg 1-Amino-1-[2-(N-cyclopropyl-N-methylamino)-4,5-difluorphenoxy-methyl]-propionitril in 3,5 ml Methylenchlorid werden 0,21 ml, 21,4 mg 4-Dimethylaminopyridin und 237 mg 4-Trifluormethoxybenzoylchlorid gegeben und unter einer Stickstoff-Atmosphäre bei Raumtemperatur während 24 h gerührt. Anschliessend wird das Reaktionsgemisch zuerst mit einer gesättigten Natriumbicarbonat- und danach mit einer gesättigten Kochsalz-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird mit Magnesiumsulfat getrocknet, zur Trockne eingedampft und der Rückstand flashchromatographisch gereinigt. Man erhält so die Titelverbindung vom Schmelzpunkt $136-40^{\circ}\text{C}$.

Analog zu der vorgehend beschriebenen Arbeitsweise lassen sich auch die in der nachfolgenden Tabelle genannten Substanzen herstellen. Die Werte der Schmelzpunkte sind in °C angegeben.

Tabelle 1



Nr.	R ₇	(R ₈) _n	R ₁₂	phys. Daten
1.1	Cyclopropyloxy	H	H	
1.2	Cyclopropyloxy	H	4-F	
1.3	Cyclopropyloxy	H	4-Cl	
1.4	Cyclopropyloxy	H	4-CF ₃	
1.5	Cyclopropyloxy	H	4-OCF ₃	
1.6	Cyclopropyloxy	H	4-OC ₆ H ₅	
1.7	Cyclopropyloxy	4-F	H	
1.8	Cyclopropyloxy	4-F	4-F	
1.9	Cyclopropyloxy	4-F	4-Cl	
1.10	Cyclopropyloxy	4-F	4-CF ₃	
1.11	Cyclopropyloxy	4-F	4-OCF ₃	
1.12	Cyclopropyloxy	4-F	4-OC ₆ H ₅	
1.13	Cyclopropyloxy	5-F	H	
1.14	Cyclopropyloxy	5-F	4-F	
1.15	Cyclopropyloxy	5-F	4-Cl	
1.16	Cyclopropyloxy	5-F	4-CF ₃	
1.17	Cyclopropyloxy	5-F	4-OCF ₃	
1.18	Cyclopropyloxy	5-F	4-OC ₆ H ₅	
1.19	Cyclopropyloxy	4,5-F ₂	H	
1.20	Cyclopropyloxy	4,5-F ₂	4-F	
1.21	Cyclopropyloxy	4,5-F ₂	4-Cl	
1.22	Cyclopropyloxy	4,5-F ₂	4-CF ₃	
1.23	Cyclopropyloxy	4,5-F ₂	4-OCF ₃	
1.24	Cyclopropyloxy	4,5-F ₂	4-OC ₆ H ₅	
1.25	Cyclopropylamino	H	H	
1.26	Cyclopropylamino	H	4-F	
1.27	Cyclopropylamino	H	4-Cl	

1.28	Cyclopropylamino	H	4-CF ₃
1.29	Cyclopropylamino	H	4-OCF ₃
1.30	Cyclopropylamino	H	4-OC ₆ H ₅
1.31	Cyclopropylamino	4-F	H
1.32	Cyclopropylamino	4-F	4-F
1.33	Cyclopropylamino	4-F	4-Cl
1.34	Cyclopropylamino	4-F	4-CF ₃
1.35	Cyclopropylamino	4-F	4-OCF ₃
1.36	Cyclopropylamino	4-F	4-OC ₆ H ₅
1.37	Cyclopropylamino	5-F	H
1.38	Cyclopropylamino	5-F	4-F
1.39	Cyclopropylamino	5-F	4-Cl
1.40	Cyclopropylamino	5-F	4-CF ₃
1.41	Cyclopropylamino	5-F	4-OCF ₃
1.42	Cyclopropylamino	5-F	4-OC ₆ H ₅
1.43	Cyclopropylamino	4,5-F ₂	H
1.44	Cyclopropylamino	4,5-F ₂	4-F
1.45	Cyclopropylamino	4,5-F ₂	4-Cl
1.46	Cyclopropylamino	4,5-F ₂	4-CF ₃
1.47	Cyclopropylamino	4,5-F ₂	4-OCF ₃
1.48	Cyclopropylamino	4,5-F ₂	4-OC ₆ H ₅
1.49	Cyclobutyloxy	H	H
1.50	Cyclobutyloxy	H	4-F
1.51	Cyclobutyloxy	H	4-Cl
1.52	Cyclobutyloxy	H	4-CF ₃
1.53	Cyclobutyloxy	H	4-OCF ₃
1.54	Cyclobutyloxy	H	4-OC ₆ H ₅
1.55	Cyclobutyloxy	4-F	H
1.56	Cyclobutyloxy	4-F	4-F
1.57	Cyclobutyloxy	4-F	4-Cl
1.58	Cyclobutyloxy	4-F	4-CF ₃
1.59	Cyclobutyloxy	4-F	4-OCF ₃
1.60	Cyclobutyloxy	4-F	4-OC ₆ H ₅
1.61	Cyclobutyloxy	5-F	H

1.96	Cyclobutylamino	4,5-F ₂	4-OC ₆ H ₅	
1.97	N-Cyclopropyl-N-methylamino	H	H	
1.98	N-Cyclopropyl-N-methylamino	H	4-F	
1.99	N-Cyclopropyl-N-methylamino	H	4-Cl	
1.100	N-Cyclopropyl-N-methylamino	H	4-CF ₃	
1.101	N-Cyclopropyl-N-methylamino	H	4-OCF ₃	
1.102	N-Cyclopropyl-N-methylamino	H	4-OC ₆ H ₅	
1.103	N-Cyclopropyl-N-methylamino	4-F	H	
1.104	N-Cyclopropyl-N-methylamino	4-F	4-F	
1.105	N-Cyclopropyl-N-methylamino	4-F	4-Cl	
1.106	N-Cyclopropyl-N-methylamino	4-F	4-CF ₃	
1.107	N-Cyclopropyl-N-methylamino	4-F	4-OCF ₃	
1.108	N-Cyclopropyl-N-methylamino	4-F	4-OC ₆ H ₅	
1.109	N-Cyclopropyl-N-methylamino	5-F	H	
1.110	N-Cyclopropyl-N-methylamino	5-F	4-F	
1.111	N-Cyclopropyl-N-methylamino	5-F	4-Cl	
1.112	N-Cyclopropyl-N-methylamino	5-F	4-CF ₃	
1.113	N-Cyclopropyl-N-methylamino	5-F	4-OCF ₃	
1.114	N-Cyclopropyl-N-methylamino	5-F	4-OC ₆ H ₅	
1.115	N-Cyclopropyl-N-methylamino	4,5-F ₂	H	
1.116	N-Cyclopropyl-N-methylamino	4,5-F ₂	4-F	
1.117	N-Cyclopropyl-N-methylamino	4,5-F ₂	4-Cl	
1.118	N-Cyclopropyl-N-methylamino	4,5-F ₂	4-CF ₃	
1.119	N-Cyclopropyl-N-methylamino	4,5-F ₂	4-OCF ₃	Smp. 136-40°
1.120	N-Cyclopropyl-N-methylamino	4,5-F ₂	4-OC ₆ H ₅	

Biologische Beispiele

1. In-Vivo-Test gegen Trichostrongylus colubriformis und Haemonchus contortus in Wüsten-Rennmäusen (Meriones unguiculatus) bei peroraler Applikation

Sechs bis acht Wochen alte Wüsten-Rennmäuse werden durch künstliche Ernährung mit je ca. 2000 Larven des 3. Stadiums von *T. colubriformis* und *H. contortus* infiziert. 6 Tage nach der Infektion werden die Rennmäuse mit N₂O leicht anästhesiert und durch perorale Applikation mit den Testverbindungen, gelöst in einer Mischung aus 2 Teilen DMSO und 1

In diesem Test wird mit Verbindungen der Formel I, insbesondere aus der Tabelle 1, eine starke Reduzierung des Nematodenbefalls erzielt.

2. Wirkung gegen L₁-Larven von *Lucilia sericata*

3. Akarizide Wirkung gegen Boophilus microplus (Biarra-Stamm)

4. In-Vitro-Wirksamkeit gegen gefütterte Weibchen von Boophilus microplus (BIARRA):

Es werden 4x10 gefütterte Zeckenweibchen des OP-resistenten BIARRA-Stamms auf ein Klebband geklebt und während 1 h mit einem Wattebausch, welcher mit einer Emulsion

oder Suspension der Testverbindung in Konzentrationen von jeweils 500, 125, 31 und 8 ppm getränkt ist, bedeckt. Die Auswertung erfolgt 28 Tage später auf Mortalität Eiablage und Larvenschlüpfen.

Als Indikation der Aktivität der Testverbindungen dient die Zahl der Weibchen, welche

- rasch sterben, bevor sie Eier legen,
- einige Zeit überleben, ohne Eier zu legen,
- Eier legen, in welchen sich keine Embryos bilden,
- Eier legen, in welchen sich Embryos bilden, aus welchen keine Larven schlüpfen, und
- Eier legen, in welchen sich Embryos bilden, aus welchen normalerweise innert 26 bis 27 Tagen Larven schlüpfen.

5. In-Vitro-Wirksamkeit gegen Nymphen von Amblyomma hebraeum

Etwa 5 hungernde Nymphen werden in ein Polystyrol-Teströhrchen gegeben, welches 2 ml der Testverbindung in Lösung, Suspension oder Emulsion enthält.

Nach 10minütigem Eintauchen und 2x10 Sekunden Schütteln auf einem Wirbelmischer werden die Teströhrchen mit einem dichtem Baumwoll-Wattebausch verstopft und umgedreht. Sobald alle Flüssigkeit vom Wattebausch aufgesaugt ist, wird er halbwegs in das noch immer umgedrehte Teströhrchen hineingestossen, so dass die meiste Flüssigkeit aus dem Wattebausch ausgepresst wird und in eine darunter liegende Petrischale fließt.

Die Teströhrchen werden nun bei Raumtemperatur in einem Raum mit Tageslicht bis zur Auswertung aufbewahrt. Nach 14 Tagen werden die Teströhrchen in einen Becher kochenden Wassers eingetaucht. Wenn sich in Reaktion auf die Hitze die Zecken zu bewegen beginnen, ist die Testsubstanz bei der geprüften Konzentration inaktiv, andernfalls werden die Zecken als tot und die Testsubstanz bei der geprüften Konzentration als aktiv betrachtet. Alle Substanzen werden in einem Konzentrationsbereich von 0.1 bis 100 ppm getestet.

6. Wirkung gegen Dermanyssus gallinae

In einem nach oben offenen Glasbehälter werden 2 bis 3 ml einer 10 ppm Wirkstoff enthaltenden Lösung und ca. 200 Milben (*Dermanyssus gallinae*) in unterschiedlichen Entwicklungsstadien gegeben. Anschliessend wird der Behälter mit einem Wattebausch verschlossen, 10 Minuten lang bis zur vollständigen Benetzung der Milben geschüttelt und dann kurzfristig umgekehrt, damit die restliche Testlösung von der Watte aufgenommen werden

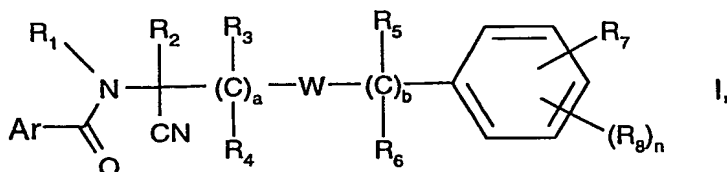
kann. Nach 3 Tagen wird die Mortalität der Milben durch Auszählen der toten Individuen ermittelt und in Prozent angegeben.

7. Wirkung gegen *Musca domestica*

Ein Zuckerwürfel wird mit einer Lösung der Testsubstanz so behandelt, dass die Konzentration von Testsubstanz, nach Trocknen über Nacht, im Zucker 250 ppm beträgt. Dieser behandelte Würfel wird mit einem nassen Wattebausch und 10 Adulten *Musca domestica* eines OP resistenten Stammes auf eine Aluminiumschale gelegt, mit einem Becherglas abgedeckt und bei 25° C inkubiert. Nach 24 Stunden wird die Mortalitätsrate bestimmt.

Patentansprüche

1. Eine Verbindung der Formel



worin

R_1 Wasserstoff, C_1 - C_6 -Alkyl, Halo- C_1 - C_6 -alkyl, Cyano- C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -Alkoxymethyl oder Benzyl;

R_2 , R_3 , R_4 , R_5 und R_6 entweder unabhängig voneinander Wasserstoff, Halogen, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach halogen-substituiertes C_1 - C_6 -Alkyl, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach halogen-substituiertes C_2 - C_6 -Alkenyl, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach halogen-substituiertes C_2 - C_6 -Alkynyl; unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes C_1 - C_6 -Alkoxy, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Halo- C_1 - C_6 -Alkoxy, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes C_3 - C_6 -Cycloalkyl, wobei die Substituenten jeweils voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen und C_1 - C_6 -Alkyl; oder unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C_1 - C_6 -Alkyl, Halo- C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -Alkoxy, Halo- C_1 - C_6 -alkoxy, C_1 - C_6 -Alkylthio, Halo- C_1 - C_6 -alkylthio, C_1 - C_6 -Alkylsulfinyl, Halo- C_1 - C_6 -alkylsulfinyl, C_1 - C_6 -Alkylsulfonyl, Halo- C_1 - C_6 -alkylsulfonyl, C_1 - C_6 -Alkylamino oder di- C_1 - C_6 -Alkylamino; oder R_2 und R_3 gemeinsam C_2 - C_6 -Alkylen;

entweder

R_7 unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes C_3 - C_6 -Cycloalkoxy, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes C_3 - C_6 -Cycloalkylthio oder unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes $(C_3$ - C_6 -Cycloalkyl)(R_8)N, wobei die Substituenten jeweils ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen und C_1 - C_6 -Alkyl;

und

R_8 Halogen, Nitro, Cyano, C_1 - C_6 -Alkyl, Halo- C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -Alkoxy, Halo- C_1 - C_6 -alkoxy, C_2 - C_6 -Alkenyl, Halo- C_2 - C_6 -alkenyl, C_2 - C_6 -Alkynyl, C_3 - C_6 -Cycloalkyl, C_2 - C_6 -Alkenyloxy, Halo- C_2 - C_6 -alkenyloxy, C_1 - C_6 -Alkylthio, Halo- C_1 - C_6 -alkylthio, C_1 - C_6 -Alkylsulfonyloxy, Halo- C_1 - C_6 -



Chinolyl, wobei jeweils die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus R_7 und R_8 ;

R_9 Wasserstoff, C_1 - C_6 -Alkyl, Halo- C_1 - C_6 -alkyl, Allyl, C_1 - C_6 -Alkoxymethyl oder $-C(O)R_{10}$;

R_{10} C_1 - C_6 -Alkyl, Halo- C_1 - C_6 -alkyl oder C_1 - C_6 -Alkoxymethyl;

W O, S, $S(O_2)$ oder $N(R_{11})$;

R_{11} Wasserstoff oder C_1 - C_6 -Alkyl;

a 1, 2, 3 oder 4;

b 0, 1, 2, 3 oder 4; und

n 0, 1 oder 2 ist.

2. Eine Verbindung der Formel I gemäss Anspruch 1, worin

R_1 Wasserstoff, C_1 - C_4 -Alkyl oder Halo- C_1 - C_4 -alkyl;

R_2 , R_3 , R_4 , R_5 und R_6 unabhängig voneinander Wasserstoff, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach halogen-substituiertes C_1 - C_6 -Alkyl, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach halogen-substituiertes C_2 - C_6 -Alkenyl oder unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach halogen-substituiertes C_2 - C_6 -Alkynyl;

R_7 unsubstituiertes C_3 - C_6 -Cycloalkoxy, unsubstituiertes C_3 - C_6 -Cycloalkylthio oder unsubstituiertes $(C_3$ - C_6 -Cycloalkyl)(R_9)N;

R_8 Halogen, Nitro, Cyano, C_1 - C_4 -Alkyl, Halo- C_1 - C_4 -alkyl, C_1 - C_4 -Alkoxy, Halo- C_1 - C_4 -alkoxy, C_2 - C_4 -Alkenyl, Halo- C_2 - C_4 -alkenyl, C_2 - C_4 -Alkynyl, C_3 - C_5 -Cycloalkyl, C_2 - C_4 -Alkenyloxy, Halo- C_2 - C_4 -alkenyloxy, C_1 - C_4 -Alkylthio, Halo- C_1 - C_4 -alkylthio, C_2 - C_4 -Alkenylthio, Halo- C_2 - C_4 -alkenylthio, C_1 - C_4 -Alkylamino, di- C_1 - C_4 -Alkylamino, C_1 - C_4 -Alkylcarbonyl, Halo- C_1 - C_4 -alkylcarbonyl, C_1 - C_4 -Alkoxycarbonyl, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenylamino, unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenylcarbonyl; unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenyl, wobei die Substituenten jeweils voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C_1 - C_4 -Alkyl, Halo- C_1 - C_4 -alkyl, C_1 - C_4 -Alkoxy, Halo- C_1 - C_4 -alkoxy, C_1 - C_4 -Alkylthio und Halo- C_1 - C_4 -alkylthio; unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Phenoxy, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Halogen, Nitro, Cyano, C_1 - C_4 -Alkyl, Halo- C_1 - C_4 -alkyl, C_1 - C_4 -Alkoxy, Halo- C_1 - C_4 -alkoxy, C_1 - C_4 -Alkylthio und Halo- C_1 - C_4 -alkylthio; oder unsubstituiertes oder ein- oder mehrfach substituiertes Pyridyloxy, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus

R₁ Wasserstoff;

R₂, R₃, R₄, R₅ und R₆ unabhängig voneinander Wasserstoff oder unsubstituiertes C₁-C₄-Alkyl;

R₇ unsubstituiertes C₃-C₄-Cycloalkoxy;

R₈ Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₂-Alkyl, Halo-C₁-C₂-alkyl, C₁-C₂-Alkoxy, Halo-C₁-C₂-alkoxy, C₃-C₄-Cycloalkyl, C₁-C₂-Alkylcarbonyl oder C₁-C₂-Alkoxycarbonyl;

Ar ein- oder mehrfach substituiertes Phenyl, wobei die Substituenten voneinander unabhängig sein können und ausgewählt sind aus R₈;

R₉ Wasserstoff oder C₁-C₂-Alkyl;

W O;

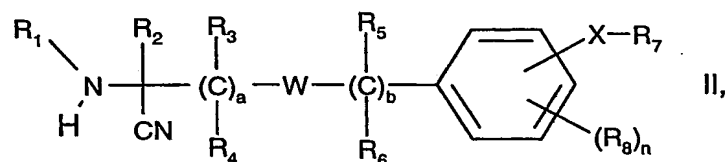
R₁₁ Methyl;

a 1;

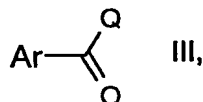
b 0; und

n 2 ist.

5. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel I, jeweils in freier Form oder in Salzform, gemäss Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man eine Verbindung der Formel



die bekannt ist oder in Analogie zu entsprechenden bekannten Verbindungen hergestellt werden kann und worin R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, X, W, a, b und n die für die Formel I angegebenen Bedeutungen haben, mit einer Verbindung der Formel



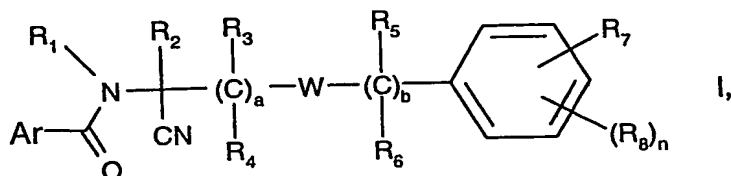
die bekannt ist oder in Analogie zu entsprechenden bekannten Verbindungen hergestellt werden kann und worin Ar die für die Formel I angegebenen Bedeutungen hat und Q eine Abgangsgruppe ist, gegebenenfalls in Gegenwart eines basischen Katalysators, umsetzt, und jeweils, wenn erwünscht, eine verfahrensgemäss oder auf andere Weise erhältliche Verbindung der Formel I, jeweils in freier Form oder in Salzform, in eine andere Verbindung der Formel I überführt, ein verfahrensgemäss erhältliches Gemisch von Isomeren auftrennt und das gewünschte Isomere isoliert und/oder eine verfahrensgemäss erhältliche freie

Verbindung der Formel I in ein Salz oder ein verfahrensgemäss erhältliches Salz einer Verbindung der Formel I in die freie Verbindung der Formel I oder in ein anderes Salz überführt.

6. Mittel zur Bekämpfung von Parasiten, dadurch gekennzeichnet, dass es neben Träger- und/oder Verteilungsmitteln als Wirkstoff mindestens eine Verbindung der Formel I gemäss Anspruch 1 enthält.
7. Verwendung von Verbindungen der Formel I gemäss Anspruch 1 zur Bekämpfung von Parasiten.
8. Verfahren zur Bekämpfung von Parasiten, dadurch gekennzeichnet, dass eine wirksame Menge mindestens einer Verbindung der Formel I gemäss Anspruch 1 gegen die Parasiten eingesetzt wird.
9. Verwendung einer Verbindung der Formel I gemäss Anspruch 1 in einem Verfahren zur Bekämpfung von Parasiten in Warmblütern.
10. Verwendung einer Verbindung der Formel I gemäss Anspruch 1 zur Herstellung eines pharmazeutischen Mittels gegen Parasiten in Warmblütern.

Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft Verbindungen der allgemeinen Formel



worin Ar, R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, W, a, b und n die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben, und gegebenenfalls Enantiomere davon. Die Wirkstoffe besitzen vorteilhafte pestizide Eigenschaften. Sie eignen sich insbesondere zur Bekämpfung von Parasiten in Warmblütern.